Isofenchol und die 2.6-Verschiebung

Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Hans-Joachim Kern

aus Düsseldorf

1965

8331

Isofenchol und die 2.6-Verschiebung

Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Hans-Joachim Kern

aus Düsseldorf

1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Juli 1965

Dekan:	Professor Dr. Dr. G. Weitzel
1. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr.h.c.mult. W. Hückel
2. Berichterstatter:	Professor Dr. H. Auterhoff

Ich danke dem Kultusministerium Baden-Württemberg für eine Beihilfe zur Drucklegung dieser Dissertation.

Fotodruck PRÄZIS • Tübingen

In Dankbarkeit widme ich diese Arbeit
meinen Eltern, deren selbstlose und stete
Hilfe mir meine Ausbildung ermöglichte.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547608_0021

Meinem hochverehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. Dr. h.c. Dr. h.c. Walter Hückel,
auf dessen Anregung ich die vorliegende Arbeit
ausführte, danke ich sehr herzlich für die
Anleitung und die großzügige Förderung.

Inhaltsverzeichnis

Seite

THEORETISCHER TEIL

Einleitung und Problemstellung 1

Formelübersicht der auftretenden Alkohole 2

A. Exo- und endo-Isofenchol 3

I. Wege zur Darstellung des exo-Isofenchols 3

II. Reaktionsprodukte der Formolyse des endo-Fenchyltosylats 3

III. Reaktionsprodukte der verkürzten Formolysen des endo-Fenchyltosylats 5

IV. Cyclofenchen durch Pyrolyse von endo-Fenchylacetat 6

1. Wege zur Darstellung von Fenchenkohlenwasserstoffen 6

2. Die Acetatpyrolyse 7

3. Ergebnis der Pyrolyse von endo-Fenchylacetat 8

4. Mechanismus der Abspaltung 8

V. Reaktionsprodukte der Hydratation von Cyclofenchen 12

VI. Diskussion der Ergebnisse der Formolysen und des BERTRAM-WALBAUM-Ansatzes 13

1. Vorbemerkungen zur Theorie 13

2. Formolyse 16

3. Fenchene und Ameisensäure 19

VII. Endo-Isofenchol aus (d + l)-Isofenchon 19

1. Formolyse des endo-Isofenchyltosylats 12

2. Natriumisopropylatspaltung von endo-Isofenchyltosylat 21

B. Solvolyse der p-Toluolsulfonsäureester von endo- und exo-Isofenchol 22

I. Kinetische Messungen 23

1. Arbeitsweise 23

2. Ergebnisse der kinetischen Messungen 24

3. Endo-Isofenchol und vergleichbare endo-Bicycloheptanole 26

4. Exo-Isofenchol und vergleichbare exo-Bicycloheptanole 29

II. Präparative Methanolysen und Acetolysen 35

1. Allgemeines 35

2. Ergebnisse der präparativen Solvolysen 35

3. Methanolysen 37

4. Acetolysen 38

5. Der Einfluß des Lösungsmittels 39

6. 2.6-Verschiebung und Retropinakolinumlagerung 40

C. Zur Synthese von Vergleichssubstanzen 43

I. Methyläther 43

II. Acetate 44

1. Pyrolysen der Acetate 44

III. Fenchene 45

1. Endo-Fenchol mit Kaliumbisulfat 45

2. Isomerisierung von Cyclofenchen 46

3. ß- und γ-Fenchen 46

IV. Endo-ß-Fenchenhydrat 48

D. Chloride der Isofencholreihe 49

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

Vorbemerkungen 53

Gaschromatographie 54

A. Exo- und endo-Isofenchol 56

I. Darstellung von exo-Isofenchol durch Formolyse 56

1. Ausgangssubstanz 56

2. Darstellung des p-Toluolsulfonsäureesters von endo-Fenchol 57

3. Präparative Formolyse von endo-Fenchyltosylat 58

II. Verkürzte Formolysen des endo-Fenchyltosylats 61

1. 3 Stunden, 60° 61

2. 60 Minuten, 50° 62

III. Cyclofenchen durch Pyrolyse von endo-Fenchylacetat 65
1. Allgemeines zur Versuchstechnik 65
2. Darstellung von endo-Fenchylacetat 66
3. Pyrolyse von endo-Fenchylacetat 66
4. Gewinnung von reinem Cyclofenchen durch Destillation 68
IV. Exo-Isofenchol aus Cyclofenchen nach BERTRAM-WALBAUM 69
1. Reinigung des exo-Isofenchols über das Benzoat 70
2. Verseifung des exo-Isofenchylbenzoats 71
V. Endo-Isofenchol aus (d + l)-Isofenchon 72
1. Isofenchon 72
2. Reduktion des Isofenchons mit Lithiumaluminiumhydrid 73
3. Reinigung des endo-Isofenchols über das saure Phthalat 74
4. Darstellung der 3,5-Dinitrobenzoate des exo- und endo-Isofenchols 74
5. Formolyse des endo-Isofenchyltosylats 75
6. Natriumisopropylatspaltung von endo-Isofenchyltosylat 76
B. Solvolyse der p-Toluolsulfonsäureester von endo- und exo-Isofenchol 79
I. Kinetik der Äthanolyse 79
1. Darstellung der p-Toluolsulfonsäureester 79
2. Meßtechnik bei der Äthanolyse von endo-Isofenchyltosylat 81
3. Bestimmung der gebildeten ungesättigten Kohlenwasserstoffe 82
4. Berechnung der Meßergebnisse 82
5. Kritik der kinetischen Messung 84
6. Meßreihen der Äthanolyse von endo-Isofenchyltosylat 86
7. Meßtechnik bei der Äthanolyse von exo-Isofenchyltosylat 88
8. Meßreihen der Äthanolyse von exo-Isofenchyltosylat 90

II. Präparative Methanolyse des endo- und exo-Isofenchyltosylats 92
1. Durchführung und Aufarbeitung der präparativen Ansätze 92
2. Analyse der Reaktionsprodukte 93
3. Beschreibung der einzelnen Ansätze 94
4. Darstellung und IR-Spektren der Vergleichssubstanzen 96
a) Methyläther des endo-Isofenchols 97
b) Methyläther des exo-Isofenchols 97
c) Methyläther des exo-ß-Fenchenhydrats 98
III. Präparative Acetolysen der Toluolsulfonate des endo- und exo-Isofenchols 99
1. Durchführung und Aufarbeitung der Ansätze 99
2. Beschreibung der einzelnen Ansätze 99
3. Analyse der Reaktionsprodukte 100
a) Gaschromatographie der Acetolyseprodukte 100
b) IR-Spektroskopie 101
c) Umsetzung der Acetolyseprodukte mit Lithiumaluminiumhydrid 101
α) Reduktion der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat 102
ß) Reduktion der Acetolyse von exo-Isofenchyltosylat 103
γ) Exo-ß-Fenchenhydrat 106
C. Zur Synthese von Vergleichssubstanzen 107
I. Acetate von exo- und endo-Isofenchol 107
II. Pyrolyse von endo- und exo-Isofenchylacetat 108
III. Fenchene 108
1. Endo-Fenchol mit Kaliumbisulfat 108
2. Isomerisierung von Cyclofenchen 110
3. Trennung von γ- und ß-Fenchen durch Destillation 112
4. Benzopersäuretitration von ß-Fenchen 113
5. Fenchene und organische Säuren 115
a) Fenchene und Essigsäure 115
b) Fenchene und Ameisensäure 117
c) Cyclofenchen und Ameisensäure 118

IV. Endo-ß-Fenchenhydrat 118
1. 2-Methyl-2-formyl-bicyclo-[1,2,2]-hepten-(5) 118
2. Apo-δ-Fenchen = Apoisofenchen 119
3. Hydratisierung des Apo-δ-Fenchens 120
4. Oxydation des ß-Isofenchocamphorols 120
a) Chromsäureoxydation 120
b) Oxydation mit Salpetersäure 121
5. Reinigung des ß-Fenchocamphorons über das Semicarbazon 122
6. Endo-ß-Fenchenhydrat = Methyl-ß-Fenchocamphorol 123
7. Methyläther des endo-ß-Fenchenhydrats 124
8. Acetat des endo-ß-Fenchenhydrats 125
V. Pyrolyse der Acetate von endo- und exo-ß-Fenchenhydrat 126
1. Pyrolyse des Acetates von endo-ß-Fenchenhydrat 126
2. Pyrolyse des Esters aus der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat 126

D. Chloride der Isofencholreihe 128
I. Chlorwasserstoffanlagerung an ß-, γ- und Cyclo-Fenchen 128
1. ß-Fenchen + Chlorwasserstoff in Schwefelkohlenstoff 128
2. γ-Fenchen + Chlorwasserstoff in Schwefelkohlenstoff 128
3. ß-Fenchen + Chlorwasserstoff in Petroläther 30 - 50° 129
4. Cyclofenchen + Chlorwasserstoff in Äther 129
II. Endo- und exo-ß-Fenchenhydrat und Chlorwasserstoff 130
1. Endo-ß-Fenchenhydrat + Chlorwasserstoff 130
2. Exo-ß-Fenchenhydrat + Chlorwasserstoff 130
III. Umlagerungsversuche mit ß-Fenchenhydrochlorid 131
1. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 in Petroläther 131
2. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 + $FeCl_3$ in Petroläther 131

3. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 in Äthylbromid 131
4. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 + $FeCl_3$ in Äthylbromid 132
IV. Reaktionen des ß-Fenchenhydrochlorids 132
1. Umsetzung mit Thalliumhydroxyd 132
2. Umsetzung mit wässrig-methanolischer Kalilauge 132
3. Umsetzung mit Kalkmilch 133
V. Chloride aus endo- und exo-Isofenchol 135
1. Endo-Isofenchol und Phosphorpentachlorid 135
2. Exo-Isofenchol und Phosphorpentachlorid 136
3. Endo-Isofenchol und Thionylchlorid 136
4. Exo-Isofenchol und Thionylchlorid 137
IR-Absorptionen der vorkommenden Alkohole 138

T H E O R E T I S C H E R T E I L

Einleitung und Problemstellung

Ausgehend von Untersuchungen, die W. HÜCKEL und Mitarbeiter[1)2)3)4)5)6)] mit Fenchol in seiner endo- und exo-Form durchgeführt hatten, sollte in vorliegender Arbeit geprüft werden, wie sich die stereoisomeren Isofenchole mit ihren Reaktionen in den Rahmen der Bicycloheptanole einordnen.

Von besonderem Interesse war auch hier die sogenannte "2.6-Verschiebung", also die Umlagerung von der Fenchol- in die Isofencholreihe. In der Fencholreihe war die Isomerisierung der Chloride von großer Bedeutung[6)]. Hier, in der Isofencholreihe, trat im Zusammenhang mit der Darstellung von exo-Isofenchol die Solvolyse in verschiedenen Lösungsmitteln in den Vordergrund.

Bei der Solvolyse der p-Toluolsulfonsäureester der endo-exo-isomeren Alkohole waren nicht nur die Solvolysegeschwindigkeiten bei verschiedenen Temperaturen zu messen, sondern auch die Reaktionsprodukte auf eventuell stattfindende Retropinakolinumlagerungen zu prüfen.

Bei den aus Isofenchol sowie aus ß- und γ-Fenchen erhältlichen Chloriden sollte durch infrarotspektroskopische Charakterisierung der Weg für weitere Untersuchungen vorgezeichnet werden.

---

1) W. Hückel und U. Ströle, Liebigs Ann.Chem. 505, 182 [1953].
2) W. Hückel und G. Meinhardt, Chem.Ber. 90, 2025 [1957].
3) W. Hückel und H. Rohrer, Chem. Ber. 93, 1053 [1960].
4) W. Hückel und S.B. Hamilton, Suomen Kemistilehti B 34, 33 - 38 [1961].
5) W. Hückel und J. Scheel, Liebigs Ann.Chem.664, 19 [1963].
6) W. Hückel und D. Volkmann, Liebigs Ann.Chem.664,31 [1963].

Formelübersicht der auftretenden Alkohole

Zur Veranschaulichung der strukturellen Verhältnisse am unsymmetrischen Fenchangerüst seien die in Beziehung zueinander stehenden Alkohole formelmäßig wiedergegeben (Abb. 1).

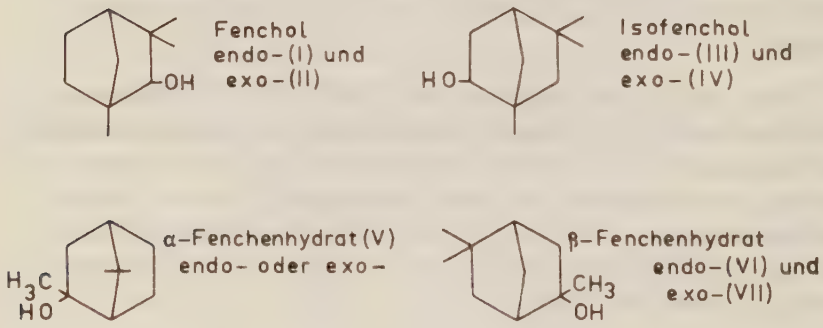


Abb. 1

Die Konfigurationen der beiden Fenchole (α- = endo-, ß- = exo-Fenchol)[7)8)9)10)] und die der beiden Isofenchole (α- = exo-, ß- = endo-Isofenchol)[9)] stehen einwandfrei fest.

---

7) N.J. Toivonen, P. Hirsjärvi und E. Pulkkinen, unveröffentlichte Versuche (siehe Lit. 8).

8) P. Hirsjärvi, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A II 45, 1 [1952].

9) P. Hirsjärvi, Suomen Kemistilehti, B 29, 638 [1956].

10) T. Kuusinen, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A II 69, 1 [1956].

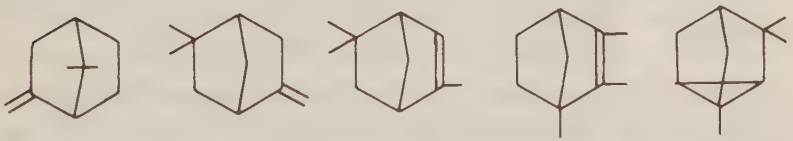
A. Exo- und endo-Isofenchol

I. Wege zur Darstellung des exo-Isofenchols

Es ist bekannt, daß die Terpene der Fencholreihe in Derivate der Isofencholreihe umgewandelt werden können. Für die Hydratation der Fenchene kommt gewöhnlich das Verfahren nach BERTRAM-WALBAUM[11] (Essigsäure mit wasserhaltiger Schwefelsäure) zur Anwendung. Isofenchol aus α-Fenchen erhielten so erstmalig BERTRAM und HELLE[12]. Weitere Ausarbeitung dieser Darstellung erfolgte durch WALLACH[13], der durch Variation des Schwefelsäureanteils und der Reaktionszeit die Ausbeute steigern konnte. Unter den gleichen Bedingungen ergeben auch andere Fenchene, wie z.B. Cyclofenchen[14], Ester der Isofencholreihe.

II. Reaktionsprodukte der Formolyse des endo-Fenchyltosylats

Ein neuer präparativer Weg geht vom p-Toluolsulfonat des endo-Fenchols aus, das der Formolyse unterworfen wird. Iso-



α-Fenchen	β-Fenchen	γ-Fenchen	ε-Fenchen	Cyclofenchen
25.1%	45.2%	14.5%	7.3%	7.9%

Abb. 2
(Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Fenchenfraktion)

---

11) J. Bertram und H. Walbaum, J.prakt.Chem. [2] 49, 1 [1894].
12) J. Bertram und J. Helle, J.prakt.Chem.[2] 61, 293 [1900].
13) O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 362, 191 [1908].
14) W. Qvist, Liebigs Ann. Chem. 417, 278 [1918].

liert wurde als Reaktionsprodukt ein Gemisch von Formiaten (85 %) und Kohlenwasserstoffen (15 %). Die Bestandteile der Kohlenwasserstoff- und der Esterfraktion (nach Verseifung)[x] konnten mit Hilfe der analytischen und präparativen Gaschromatographie qualitativ und quantitativ ermittelt werden. Es wurden fast alle aus den Fencholen und Isofencholen darstellbaren Fenchene gefunden (Abb. 2).

δ-Fenchen

δ-Fenchen, das ohne Umlagerung aus Isofenchol[15)16)] entstehen kann, fehlt.

ζ-Fenchen

ζ-Fenchen läßt sich in geringer Konzentration gaschromatographisch neben γ-Fenchen nicht bestimmen, da die Retentionszeiten (Bedingung C)[17)] beider Fenchene nahezu gleich sind. Weil es aber das α-Fenchen gewöhnlich[6)] zu 5 - 10 % begleitet, dürfte sein Anteil auf 1 - 2 % zu schätzen sein.

In dem Alkoholgemisch, das nach Verseifung der Formiate analysiert wurde, überwiegt exo-Isofenchol mit fast 75 %; daneben findet sich vorwiegend exo-Fenchol mit wenig endo-ß-Fenchenhydrat (Bedingung A)[17)] und einer geringen Menge exo-ß-Fenchenhydrat (Bedingung B)[17)].

---

x) Das Verhältnis der entstandenen Formiate wurde nicht direkt gaschromatographisch bestimmt, da die entstandenen Ester sich zum Teil auf den Säulen zersetzten.

15) N.J. Toivonen, Suomen Kemistilehti, B 24, 62 [1951].

16) s. Natriumisopropylatspaltung von endo-Isofenchyltosylat S. 21 und S. 76.

17) s. Gaschromatographische Vorbemerkungen S. 54

III. Reaktionsprodukte der verkürzten Formolysen des endo-Fenchyltosylats

Um möglicherweise Zwischenprodukte oder andere Verhältnisse in der Zusammensetzung des Stoffgemisches bei der Darstellung des exo-Isofenchols zu erhalten, wurde die Formolyse zu verschiedenen Zeiten unterbrochen.

Nach einer Reaktionszeit von 3 Stunden bei einer Temperatur von 60° hatte sich das Verhältnis der entstandenen Alkohole im Vergleich zur präparativen - 48 Stunden dauernden - Formolyse schon geändert. Hauptprodukt ist mit 42 % zwar immer noch das exo-Isofenchol, aber sein Anteil im Alkoholgemisch ist kleiner geworden. Neben exo-Fenchol (26 %) fällt jetzt besonders die Zunahme der tertiären Alkohole auf, von denen endo-ß-Fenchenhydrat zu etwa 22 % und exo-ß-Fenchenhydrat zu etwa 10 % vorliegen.

Wird eine Formolyse bei einer Temperatur von 50° schon nach 1 Stunde unterbrochen, so hat sich nur ein geringer Teil umgesetzt. Die Ester der Ameisensäure dieser unvollständigen Formolyse gingen nach Reaktion mit Lithiumaluminiumhydrid in folgendes Alkoholgemisch über: Es überwiegen exo-Fenchol, exo-ß-Fenchenhydrat und endo-ß-Fenchenhydrat; nur in untergeordneter Menge ist exo-Isofenchol (etwa 5 - 7 %) zugegen, das doch bei der präparativen Formolyse vorherrscht. Bemerkenswerterweise erschien bei der gaschromatographischen Untersuchung (Bedingung B) eine Substanz, die die Retentionszeit von α-Fenchenhydrat besaß, zu etwa 8 %.

IV. Cyclofenchen durch Pyrolyse von endo-Fenchylacetat

1. Wege zur Darstellung von Fenchenkohlenwasserstoffen

Für die Darstellung von Fenchenkohlenwasserstoffen bietet die Literatur mehrere Verfahren:

1. Abspaltung von Chlorwasserstoff aus Fenchyl- und Isofenchylchlorid mit Anilin bzw. Chinolin[14)18)].

2. Abspaltung von Wasser aus endo-Fenchol durch Kaliumbisulfat[14)19)22)], Aluminiumphosphat[20)], Zinkchlorid[21)22)] oder Kaolin.

3. Abspaltung von Chlorwasserstoff aus den zersetzlichen exo-Chloriden durch Natriumäthylat- bzw. Natriumisopropylatlösung[6)].

4. Abspaltung der Toluolsulfonsäure aus endo-Fenchyltosylat mit konzentrierter Natronlauge[23)] oder Abspaltung dieser Säure aus exo-Fenchyltosylat mit Natriumisopropylat[24)].

---

18) O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 263, 129 [1891].
301, 372 [1898].
315, 279 [1901].

19) G. Komppa und R.H. Roschier, Ann. Acad. Sci. fennicae Ser. A 7, Nr. 14 [1916].
Liebigs Ann. Chem. 470, 143 [1929].

20) N.J. Toivonen und E. Tikkanen, Suomen Kemistilehti A 2, 169 [1929].

21) N.J. Toivonen, Suomen Kemistilehti B 9, 15 [1936].

22) E. Pulkkinen, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A II,74,1 [19
(Zusammenstellung über die Dehydratation von endo- und exo-Fenchol)

23) W. Hückel, O. Neunhoeffer, A. Gercke und E. Frank, Liebigs Ann. Chem. 477, 144 [1930].

24) W. Hückel und H. Kindler, Chem. Ber. 80, 197 [1947].

5. Umsetzung des endo-Fenchyltosylats mit Essigsäure[6].

6. Thermische Zersetzung der Xanthogensäureester des endo-Fenchols[25], des exo-Fenchols[15], des exo- und endo-Isofenchols[15] nach TSCHUGAEFF[26].

Bei letztgenanntem Verfahren ist besonders vorteilhaft, daß kaum Umlagerungen im Kohlenstoffgerüst stattfinden. Bei dieser präparativen Darstellung der Kohlenwasserstoffe ist noch ihre Reinigung von anhaftenden Schwefelverbindungen erforderlich. TSCHUGAEFF erhielt bei der Zersetzung von endo-Fenchol-methylxanthogenat[25] vorwiegend Cyclofenchen neben wenig α-Fenchen; in diesem Gemisch fanden andere Autoren[27] außerdem noch ζ-Fenchen.

2. Die Acetatpyrolyse

Von dieser Darstellung der Olefine über den Xanthogensäureester ausgehend, läßt sich eine Parallele zur thermischen Spaltung der Carbonester zu ungesättigten Kohlenwasserstoffen und Carbonsäuren[28] zeigen. Vergleichende Betrachtungen in dieser Richtung, ganz besonders zwischen der Pyrolyse von Acetaten und der von Xanthogensäureestern, wurden von einer Reihe von Autoren geführt[29].

Die pyrolytische Zersetzung eines Fenchylacetates in der Gasphase schien für die Darstellung eines bei anderen Abspaltungsreaktionen leicht umlagernden Fenchenkohlenwasserstoffes sehr günstig.

---

25) L. Tschugaeff, Chem. Ztg. 24, 542 [1900].
26) L. Tschugaeff, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 3332 [1899].
27) N.J. Toivonen und O.Oja, Unveröffentlichte Versuche zit. bei 22)
28) W. Heintz, Pogg. Ann. Phys. Chem. 93, 519 [1854].
29) Sammelreferat C.H. De Puy und R.W. King, Chem. Reviews 60, 431 [1960].

Zur Pyrolyse wurde reines endo-Fenchylacetat eingesetzt. In Vorversuchen wurde die günstigste Temperatur für das Verhältnis von Umsatz und Nebenprodukten ermittelt.

3. Ergebnis der Pyrolyse von endo-Fenchylacetat

Die Pyrolysen wurden jeweils um 10° steigend in dem Bereich von 550° bis 600° durchgeführt. Die Anwendung sehr viel höherer Temperaturen ist wegen der Belastung des Glases der Apparatur nicht mehr möglich. Auch nimmt mit steigender Temperatur das Reaktionsprodukt einen immer brauner werdenden Farbton an. Bei der präparativen Anwendung der Acetatpyrolyse wurde deshalb das Kondensat einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Die Menge des umgesetzten Esters steigt von etwa 55 % bei 550° bis zu 90 % bei 600° Pyrolyse-Temperatur an. Die entsprechenden Kohlenwasserstoffraktionen bestanden überwiegend aus Cyclofenchen (95 %) gemischt mit α-Fenchen (5 %); ζ-Fenchen war besonders bei höheren Temperaturen in geringer Menge entstanden. Dies stimmt überein mit der Pyrolyse von endo-Fenchyl-xanthogensäuremethylester, der hauptsächlich Cyclofenchen (etwa 67 %)[14)27)] neben α- und ζ-Fenchen liefert.

4. Mechanismus der Abspaltung

Bei der Pyrolyse von Acetaten wird am leichtesten das am benachbarten Kohlenwasserstoffatom (ß-C-Atom) stehende cis-ständige Wasserstoffatom abgespalten[29)]. Als einfaches Beispiel können die thermischen Zersetzungen von cis-2-Methyl-cyclohexylacetat (VIII) und trans-2-Methyl-cyclohexylacetat (IX) angeführt werden (Abb. 3). Während aus VIII nur 3-Methylcyclohexen-1 gebildet wird, entstehen aus IX beide möglichen Isomeren[30)31)].

---

30) R.T. Arnold, G.G. Smith und R.M. Dodson, J. org. Chem. 15, 1256 [1950].

31) W.J. Bailey und L. Nicholas, J. org. Chem. 21, 854 [1956].

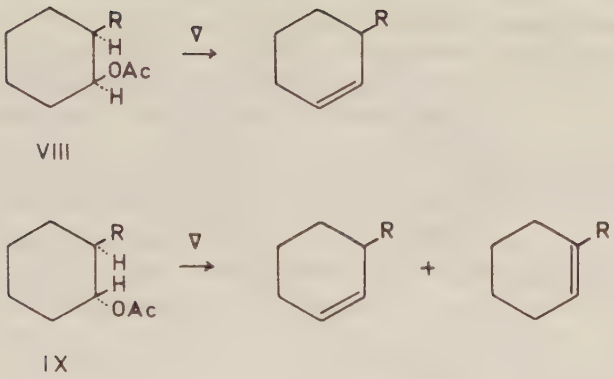


Abb. 3

Im Falle von VIII stehen Wasserstoff und Acetatrest in trans-Stellung, die Abspaltung weicht deshalb zum anderen C-Atom hin aus, da dort zwei Wasserstoffatome zur Verfügung stehen. Im Falle IX sind dagegen an beiden Nachbar-Kohlenstoffatomen cis-ständige Wasserstoffatome vorhanden und die Eliminierung findet nach beiden Seiten statt.

Im Falle des endo-Fenchylacetates ist aber kein ß-ständiges Wasserstoffatom vorhanden, das bei der Pyrolyse abgespalten werden könnte. Ausgangspunkt für eine Erklärung bietet die von HÜCKEL, TAPPE und LEGUTKE[32] erstmals für den Verlauf der Xanthogenatzersetzung formulierte cyclische Zwischenform. Gleiche Schlußfolgerungen wurden auch von anderen Autoren[33] gezogen. Darauf aufbauend formuliert man

32) W. Hückel, W. Tappe und G. Legutke, Liebigs Ann. Chem. 543, 191 [1940].

33) E. Salomaa, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A II, 94, 11 [1959].

heute allgemein[34] für die pyrolytischen Abspaltungen einen cyclischen Zwischenzustand, der den "cis"-Charakter bei den meisten Reaktionen erklärt (Abb. 4).

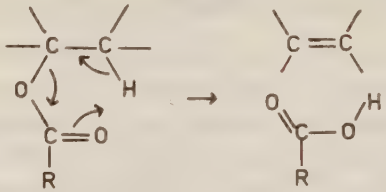


Abb. 4

Das Besondere beim endo-Fenchylacetat ist, daß die cyclische Übergangsverbindung sich nicht zwischen zwei benachbarten Kohlenstoffatomen ausbildet, sondern zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 6 des Bicyclo-[2,2,1]-heptansystems (Abb. 5).

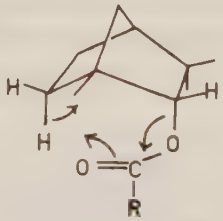


Abb. 5

Die Bildung von α- und ζ-Fenchen ist durch direkte Abspaltung nicht möglich, sie sind nur als Produkte einer WAGNER MEERWEIN-Umlagerung zu erklären. Hierfür ist allerdings die

34) C.D. Hurd und F.H. Blunck, J.Amer.chem.Soc.60, 2419 [1938]

Ausbildung eines Carbenium-Kations durch Dissoziation des Esters erforderlich (s. Abb. 6).

Die Umlagerung kann durch den während der Pyrolyse sich abscheidenden Kohlenstoff begünstigt werden, worauf Versuche mit angerußtem Pyrolyserohr[35] hindeuten.

Die Bildung des Cyclofenchens muß nicht über das Carbenium-Kation verlaufen[33]. Sie läßt sich auch durch eine homolytische Spaltung erklären, bei der hypothetisch angenommen sei, daß ein Zwischenzustand mit "durch Resonanz oder Induktion delokalisierter Elektronen"[x] durchlaufen wird.

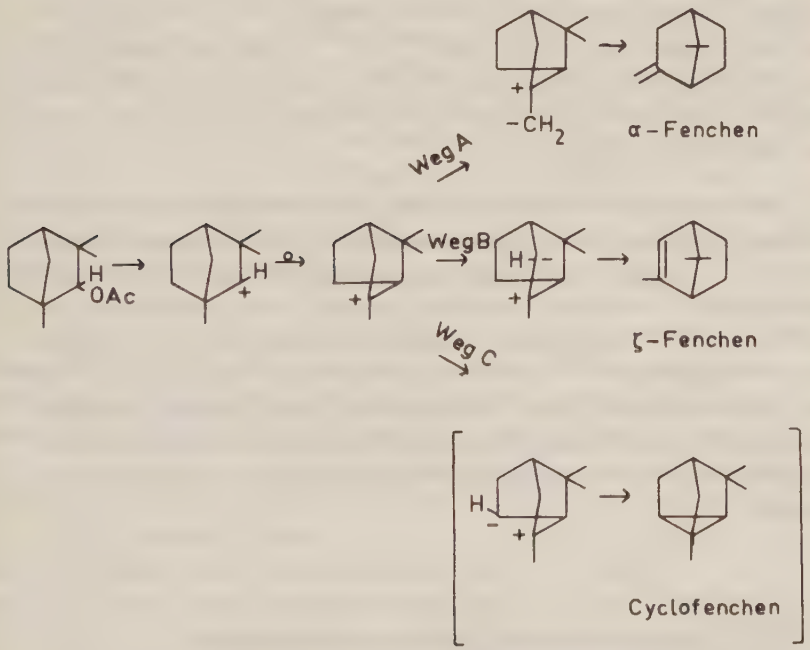


Abb. 6

35) E.W. Warnhoff und W.S. Johnsson, J. Amer. chem. Soc. 75, 494 [1953].

x) Zitat aus Lit. 29).

Würde man nämlich Weg C (Abb. 6) zur Deutung heranziehen, so wie dies bei der Solvolyse von endo-Fenchyltosylat[6] geschieht, dann müßte man für die gesamte Pyrolyse die Ausbildung eines Carbenium-Kations annehmen. Die Ausbildung eines solchen Kations läßt sich jedoch nicht mit den Ergebnissen von DE PUY, KING und FROEMSDORF[36] vereinbaren, die, wie auch andere Autoren[29], auf Grund der gemessenen Reaktionsgeschwindigkeiten, eine solche Möglichkeit verneinen.

V. Reaktionsprodukte der Hydratation von Cyclofenchen

Das durch die Pyrolyse von endo-Fenchylacetat leicht zugänglich gewordene Cyclofenchen wurde, wie in der Literatur beschrieben und diskutiert[14)15)37], mit BERTRAM-WALBAUMscher Lösung umgesetzt. Beabsichtigt war, Vergleichssubstanz für das Hauptreaktionsprodukt der Formolyse von endo-Fenchyltosylat herzustellen.

Es entstand fast das gleiche, an Isofenchol reiche Alkoholgemisch (s. S. 4). Die durchgeführten Analysen (Bedingung A)[17] ergaben für das nach der Verseifung isolierte Alkoholgemisch 66 % exo-Isofenchol neben 22 % exo-Fenchol und 12 % endo-ß-Fenchenhydrat. Zusammensetzung der Fenchenfraktion (Bedingung C)[17]: α - 21 %, ß - 50 %, γ- 17 %, ε - 4 % und Cyclo-Fenchen 7,8 %. Diese Werte sind abhängig von der Reaktionsdauer, da sich die gebildeten Kohlenwasserstoffe in dem Eisessig/Schwefelsäure-Gemisch wieder hydratisieren können.

---

36) C.H. De Puy, R.W. King und D.H. Froemsdorf, Tetrahedron 7, 123 [1958].

37) O. Aschan, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 2750 [1907].

VI. Diskussion der Ergebnisse der Formolysen und des BERTRAM-WALBAUM-Ansatzes

1. Vorbemerkungen zur Theorie

Zur Erklärung des Uberganges von der Fenchol- in die Isofencholreihe und ebenso zur Erläuterung der Umlagerungen, die zu den verschiedenen Fenchenkohlenwasserstoffen führen, sind einige Hypothesen aufgestellt worden.

So ist zunächst von SEMMLER[38)39)], später auch von TOIVONEN[40)] und KOMPPA[41)] das Cyclofenchen als Zwischenprodukt bei den einzelnen Umwandlungen angenommen worden. Aus diesem tricyclischen Kohlenwasserstoff lassen sich durch Öffnen des Dreiringes zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 6 die Bildung von α- und ζ-Fenchen, durch Öffnung zwischen 1 und 2 die von ß- und γ-Fenchen und die Entstehung von Isofenchol leicht erklären. Gegen die Dreiringhypothese sprach das Ergebnis von Untersuchungen, die für die Bildungsgeschwindigkeiten der Fenchene folgende Reihe erkennen ließen: $\alpha > ß$ und $\gamma >$ cyclo[42)]. Das am langsamsten sich bildende Cyclofenchen kann natürlich kein Zwischenprodukt sein.

Diese Schlußfolgerung wird entscheidend von Experimenten TOIVONENs[15)] gestützt, die zeigten, daß α-Fenchen in BERTRAM-WALBAUM-Lösung schneller in Isofenchylacetat umgewandelt wird als Cyclofenchen, das dabei zunächst haupt-

---

38) F.W. Semmler, Die ätherischen Öle Bd. 2 S. 118 und Bd. 3 S. 548 Leipzig 1906.

39) O. Aschan, Liebigs Ann. Chem. 387, 1 [1912].

40) N.J. Toivonen, Suomen Kemistilehti A 9, 75 [1936] Nordische (19. Skandinavische) Naturforscherversammlung Helsinki 1936, S. 377.

41) G. Komppa und G.A. Nyman, Liebigs Ann.Chem.535,252 [1938].

42) W. von Eggers-Doering und A.P. Wolf, Abstracts of the XII. International Congress of Pure and Applied Chemistry 1951, S. 437; A.P. Wolf, Dissertation, Columbia University, New York 1951.

sächlich in α-Fenchen übergeht. Die Umlagerung von α-Fenchen verläuft dann über exo-Fenchylacetat zum Acetat des exo-Isofenchols. Die weiteren Untersuchungen von TOIVONEN und PULKKINEN[43] ließen erkennen, daß man vom Cyclofenchen und vom exo-Fenchylacetat aus mit Eisessig/Schwefelsäure zu einem Gleichgewicht kommt, das etwa 80 % exo-Isofenchylacetat und 20 % exo-Fenchylacetat enthält; endo-Fenchylacetat bleibt in der BERTRAM-WALBAUM-Lösung unverändert. Diese prozentuale Beziehung entspricht weitgehend dem Verhältnis der Alkohole,

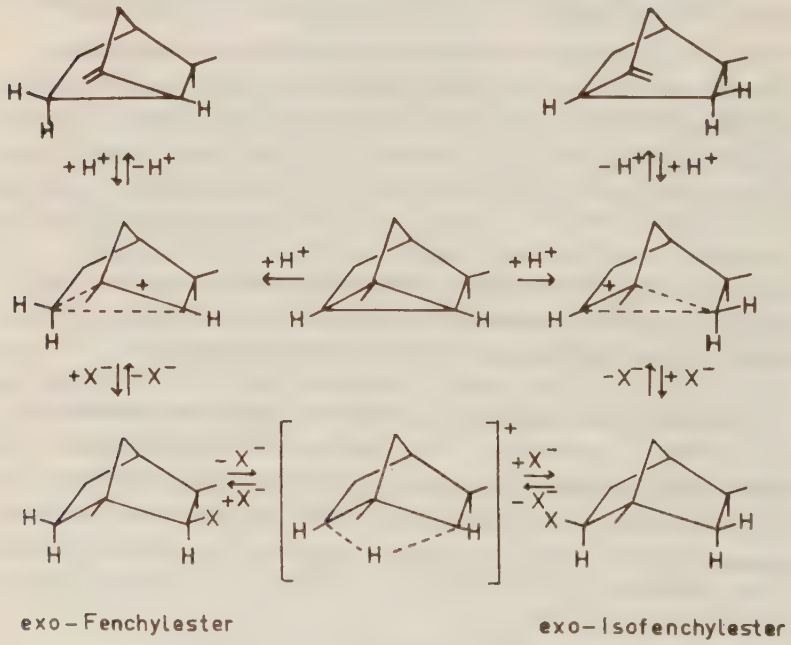


Abb. 7

43) N.J. Toivonen und E. Pulkkinen, zit. bei E. Pulkkinen, Ann. Acid. Sci. fennicae Ser. A II 74, 14 [1956], Anm.50; sonst unveröffentlicht s. auch: N.J. Toivonen, Privatmitt.; vgl. XIII th Internat. Congress of Pure and Applied Chemistry, Stockholm 1953, Abstracts of Papers, S. 216.

das bei den eigenen Versuchen - Formolyse von endo-Fenchyltosylat und Hydratisierung von Cyclofenchen - gefunden wurde. Unter TOIVONENs[43] Versuchsbedingungen findet die Verschiebung von C^2 nach C^6 nur von der exo- in die exo-Stellung statt, was ihn veranlaßte, unter Berücksichtigung der räumlichen Verhältnisse, ein gemeinsames Ion (Abb. 7)[15] für die Fenchol- und Isofenchol-Reihe anzunehmen. Diese Vorstellung verbindet die Umlagerungen am Fenchansystem mit Ansichten, die WINSTEIN[44] und INGOLD[45] über den Verlauf der Pinakolin- und Retropinakolinumlagerung entwickelt haben[46]. Die von ihnen[44)45)] formelmäßig zur Erklärung ihrer Anschauungen wiedergegebenen Ionen sind äußerlich sehr ähnlich. Das angenommene "nichtklassische" Ion wird als Dreieck dargestellt, wobei die wandernde Gruppe eine "Brücke" über die durch die Wanderung betroffenen Kohlenwasserstoffatome bildet. WINSTEIN nimmt für das "überbrückte" Ion "Stabilisierung" durch Mesomerie zwischen Grenzformeln an, eine Erklärung, die von INGOLD für sein synartetisches Ion nicht herangezogen wird. Nichtklassischer Ionen bedienen sich auch WINSTEIN[47] und ROBERTS[48] bei der Deutung der Reaktionsweisen der Arylsulfonate von endo- und exo-Norborneol.

---

44) S. Winstein und Mitarbeiter, J. Amer. chem. Soc. 74, 1113 [1952]; Bull. Soc. chim. France 1951, C. 55.

45) F. Brown, E.D. Hughes, C.K. Ingold und J.F. Smith, Nature [London] 168, 65 [1951];
C.K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, New York 1953, S. 519.
C.K. Ingold, J. chem. Soc. [London] 1943, 2851.

46) Vgl. Diskussion dieser Vorstellungen bei W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, 9. Aufl., Bd. 1. S. 420 f, Akad. Verlagsgesellschaft Leipzig 1961.

47) S. Winstein und D. Trifan, J. Amer. chem. Soc. 71, 2 953 [1949]; 74, 1147, 1154 [1952].

48) J.D. Roberts, C.C. Lee und W.H. Saunders jr., J. Amer. chem. Soc. 76, 4501 [1954] (vgl. hierzu auch Lit. 6).

2. Formolyse

Die Untersuchungen und Vergleiche von Fenchol und Isofenchol vermitteln in diesem Zusammenhang weitere Einblicke. Beide sind durch die Stellungen ihrer Methylgruppen im Bicycloheptangerüst unterschiedlich gemacht, so daß sie als "markierte" Norborneole aufgefaßt werden können. So lassen die Produkte der durchgeführten Reaktionen die Art der eventuell eingetretenen Umlagerungen erkennen und die quantitative Auswertung ermöglicht die Bestimmung der Gleichgewichte.

Vergleicht man die Mengenverhältnisse Isofenchol : Fenchol in den auf verschiedenen Wegen erhaltenen Estergemischen (Formolyse von endo-Fenchyltosylat = 76 : 24, Hydratation von Cyclofenchen = 75 : 25), so zeigt sich die Einstellung eines Gleichgewichtes. Neben den Estern der Alkohole sind Fenchene vorhanden, deren Entstehung man sich durch Protonenabspaltung aus tertiären Ionen erklären kann.

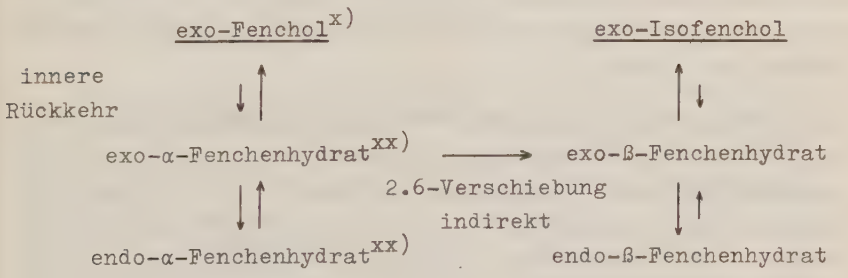
Die zur Darstellung des exo-Isofenchols dienende Formolyse erscheint als eine thermodynamisch kontrollierte Reaktion, besonders wenn man sie mit dem Ergebnis der BERTRAM-WALBAUM-Reaktion des Cyclofenchens vergleicht. Sie steht damit in ihren Reaktionsprodukten im Gegensatz zur kinetisch gesteuerten Methanolyse und Acetolyse. Die Unterbrechung der Formolyse zu verschiedenen Zeiten zeigt, daß hier offensichtlich Reaktionsfolgen ablaufen. Die Gleichgewichte der einzelnen Stufen sind nur deshalb nicht zu fassen, weil die weiteren Umwandlungen zu rasch verlaufen.

Bedenkt man, daß die endo-Carbonsäureester in Eisessig/Schwefelsäure offensichtlich nicht ionisiert[43] werden und die Ionisierungen nur vom exo-Fenchylacetat ausgehen, so ist die gleiche Stereospezifität auch für das Formiat anzunehmen. Zur Diskussion steht nur, ob sich aus dem p-Toluolsulfonsäureester des endo-Fenchols das exo-Formiat direkt durch SN_2-Substitution und WALDENSCHER Umkehr bildet, oder ob aus dem durch Ionisierung gebildeten sekundären Fenchyl-Ion

zunächst durch WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung das tertiäre Ion entsteht. Aus diesem tertiären Ion könnte dann unter Verlust eines Protons α-Fenchen oder mit Ameisensäure das Formiat des α-Fenchenhydrats gebildet werden, von dem aus dann durch innere Rückkehr[49] das Formiat des exo-Fenchols hervorgeht.

Wie HÜCKEL und VOLKMANN[6] aus den Reaktionen der Fenchylchloride entnehmen konnten, vollzieht sich die Umwandlung der Fenchol- in die Isofencholreihe nicht direkt an den sekundären exo-Verbindungen, wie dies TOIVONEN[15] durch ein synartetisches Ion veranschaulichte, sondern sie verläuft über die tertiären Chloride.

Die verschiedenen Stufen bei der Isomerisierung der Formiate lassen sich nicht so scharf abgrenzen wie bei den Chloriden[6]. Aus den nach bestimmten Zeiträumen unterbrochenen Formolysen kann man jedoch entnehmen, daß zu Beginn die Ester von exo-Fenchol und der tertiären Alkohole überwiegen. Für die innermolekularen Umlagerungen bei der Formolyse bis zum thermodynamisch kontrollierten Gleichgewicht scheinen daher nachstehende Reaktionsfolgen wahrscheinlich.



---

49) W. Hückel, Nachr. Akad. Wiss. Göttingen, math.-physik. Kl. 1941, 59, Vortragsber. in Chemie 55, 227 [1942]. "innere Rückkehr" in der angelsächsischen Literatur = "internal return"

x) Zur Vereinfachung der Übersicht sind die Alkohole anstelle der Formiate eingesetzt.

xx) Nur ein Isomeres bekannt.

Zu bemerken ist noch, daß keine Rückbildung von exo-Fenchol zu endo-Fenchol und keine weitere Umwandlung von exo-Iso- zu endo-Isofenchol stattfindet.

Da die Ameisensäure eine geringere Nucleophilität besitzt, überrascht der niedrige Prozentbetrag (15 %) an Fenchenen im Formolyseprodukt. Die Ameisensäure als stark ionisierendes Lösungsmittel[50] vermag normalerweise für die Umkehrung von Fenchen- und Esterbildung ausreichende Mengen Wasserstoff-Ionen bereitzustellen.

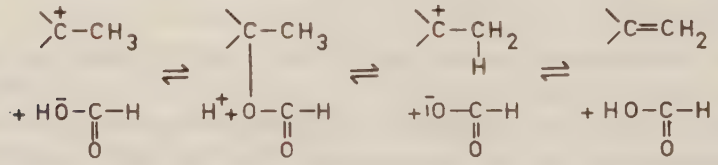


Abb. 8

Aus dem Formelschema (Abb. 8) geht hervor, daß die Ameisensäure sich auch an ungesättigte Kohlenwasserstoffe anlagern kann; sie braucht also nicht als nucleophil substituierendes Reagens zu wirken.

ε-Fenchen, das bei der präparativen Formolyse und bei der BERTRAM-WALBAUM-Reaktion des Cyclofenchens gefunden wird, entsteht durch Retropinakolinumlagerung am zweiten quartären Kohlenstoffatom des Fenchols. Bei dieser Santenverschiebung wandert eine Methylgruppe wie bei der NAMETKINschen[51] Umlagerung. Voraussetzung hierfür ist, daß durch vollständige Ionisierung am Kohlenstoffatom 2 eine Lücke in cis-Stellung entstanden ist.

---

50) J. Dostrovsky, E.D. Hughes und C.K. Ingold, J. chem. Soc. [London] 1946, 173.
S. Winstein, E. Grunwald, R.E. Buckless und C. Hanson, J. Amer, chem. Soc. 70, 816 [1948].

51) S. Nametkin und L. Grüssoff, Liebigs Ann. Chem. 459, 158 [1927].

3. Fenchene und Ameisensäure

Setzt man ein Gemisch von Fenchenkohlenwasserstoffen, gewonnen durch Kaliumbisulfatabspaltung von endo-Fenchol (s. dort), mit Ameisensäure um, so überwiegt im Endprodukt nicht das tertiäre Formiat. Der tertiäre Ester setzt sich mit dem sekundären durch innere Rückkehr ins Gleichgewicht, und das erhaltene Gemisch entspricht in seiner Zusammensetzung in etwa dem Endprodukt der Formolyse von endo-Fenchyltosylat. Es wurden nach dreitägiger Behandlung mit Ameisensäure folgende Alkohole aus den Estern des Reaktionsproduktes erhalten: exo-Isofenchol 81 %, exo-Fenchol 16,5 %, endo-ß-Fenchenhydrat 2,5 % und daneben in sehr geringen Mengen exo-ß- und α-Fenchenhydrat.

Unter den gleichen Bedingungen gibt Cyclofenchen nach einer Reaktionszeit von 10 Stunden: 71 % exo-Isofenchol, 24 % exo-Fenchol, 5 % endo-ß-Fenchenhydrat und exo-ß-Fenchenhydrat in Spuren, wobei die Prozentzahlen praktisch denen der Tosylatformolyse entsprechen.

VII. Endo-Isofenchol aus (d + l)-Isofenchon

Das Isofenchon wurde erstmalig durch Oxydation des exo-Isofenchols mit Chromtrioxyd[12)13)] dargestellt. Diese Oxydation kann ebenfalls mit einem Gemisch aus rauchender und gewöhnlicher konzentrierter Salpetersäure[52)] durchgeführt werden. Das Keton ist auch durch eine von MUKHERJI und BARDHAN[53)] beschriebene Synthese zugänglich.

Das hier zur Darstellung des endo-Isofenchols eingesetzte Isofenchon war ein Nebenprodukt der technischen

52) G. Komppa und G.A. Nyman, Liebigs Ann. Chem. 523, 87 [1936].
53) D. Mukherji und I.C. Bardhan, J. Chem. Soc. [London] 1949, 197.

Camphersynthese. Wie schon länger bekannt ist[54)55)] gelangt man durch Retropinakolinumlagerungen von Verbindungen des Pinentypus zu solchen des Camphan- und Fenchantypus[49)]. Für die Entstehung des Isofenchons sind die einzelnen Reaktionsschritte noch nicht bekannt.

Die Reduktion des Isofenchons nach verschiedenen Verfahren[56)] liefert immer Gemische von exo- und endo-Alkohol. Zur Herstellung der endo-Isomeren ist in diesem Falle die Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid am günstigsten. Verschiedene Autoren[57)58)59)60)] haben die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid an Bicyclo-[2,2,1]-heptanonen durchgeführt und die dabei entstehenden Alkoholgemische analysiert. Wenn das Brückenkohlenstoffatom C^7 nicht in syn-Stellung substituiert ist, entsteht in weitgehend selektiv verlaufender Reaktion hauptsächlich der endo-Alkohol[59)60)]. Befindet sich aber an C^7 ein Substituent in cis-Stellung zur funktionellen Gruppe, so bildet sich überwiegend der exo-Alkohol[57)59 b) 61)62)].

Die Analyse des Reduktionsproduktes von Isofenchon erfolgte gaschromatographisch (Bedingung A)[17)]. Neben 91 %

---

54) F.W. Semmler, Ätherische Öle, Bd. III, S. 541.
55) O. Aschan, Liebigs Ann. Chem. 389, 29 [1912].
56) K. Alder, G. Stein und H.F. Richert, Liebigs Ann. Chem. 525, 221 [1935].
H. Schmidt und K. Todenhöfer, Ber. Schimmel u. Co., 113 [1937].
57) D.S. Noyce und D.B. Denney, J. Amer. chem. Soc. 72, 5743 [1950].
58) S. Beckmann und H. Geiger, Chem. Ber. 94, 1905 [1961].
59) a) P. Hirsjärvi, Suomen Kemistilehti B 29, 138 [1956].
b) P. Hirsjärvi, Ann. Acad. Sci. fennicae. Ser. A II 81 [19
60) S. Beckmann und R. Mezger, Chem. Ber. 89, 2738 [1956].
61) W. Hückel, M. Maier, E. Jordan und W. Seeger, Liebigs Ann. Chem. 616, 46 [1958].
62) W. Hückel und O. Fechtig, Liebigs Ann. Chem. 652, 81 [1962]

endo-Isofenchol waren 9 % exo-Isofenchol und noch eine Spur Keton (IR-Spektrum) vorhanden, was in guter Übereinstimmung mit der Literatur[59 b)] steht:

0,1 % Isofenchon, 92,9 % endo-, 7,1 % exo-Isofenchol (IR-Analyse), 90,6 % endo-, 9,4 exo-Isofenchol (aus der spezifischen Drehung).

Reindarstellung des endo-Isofenchols erfolgte über das saure Phthalat.

1. Formolyse des endo-Isofenchyltosylats

Auch die Reaktionsprodukte des Tosylats von endo-Isofenchol mit gepufferter Ameisensäure wurden untersucht. Ein kleiner Ansatz lieferte nach 48 Stunden überwiegend exo-Isofenchol (91,5 %) im Gemisch mit exo-Fenchol (6,5 %) und endo-ß-Fenchenhydrat (2 %).

2. Natriumisopropylatspaltung von endo-Isofenchyltosylat

Diese Art der Reaktion ist mit den Toluolsulfonaten der isomeren Fenchole häufiger durchgeführt worden[1)4)6)24)].

Die Autoren[4)6)] erhielten bei der Behandlung von endo-Fenchyltosylat mit Natriumisopropylat ein Gemisch von 30 % Fenchenkohlenwasserstoffen mit 70 % endo-Fenchol. Die Fenchenfraktion setzte sich zusammen aus 86 % α-Fenchen, 8,7 % ζ-Fenchen und 4,4 % Cyclofenchen. Die Umsetzung von exo-Fenchyltosylat unter den gleichen Bedingungen ergab ausschließlich Kohlenwasserstoffe[6)] und zwar: α-Fenchen 84-87 %, ζ-Fenchen 8 - 10 % und Cyclofenchen 5 - 6 %.

Das Reaktionsprodukt der Umsetzung von endo-Isofenchyltosylat mit Isopropylat enthielt 44 % Kohlenwasserstoffe, 19 % Äther und 37 % endo-Isofenchol. Die Fenchenfraktion bestand aus 62 % δ-Fenchen, 14 % γ-Fenchen und 24 % ß-Fenchen.

Während bei den Abspaltungen aus den Toluolsulfonaten von endo- und exo-Fenchol das gebildete Kation sich unter Retropinakolinumlagerung und Protonenverlust zu Fenchenen stabilisierte, findet neben der gleichen Reaktionsart beim endo-Isofenchyltosylat auch reine E 2-Abspaltung zum δ-Fenchen statt. Dies ist erklärlich, da im Isofenchol das benachbarte Kohlenstoffatom nicht mit einer geminalen Dimethylgruppe besetzt ist. Beim endo-Fenchol könnte eine der E 2-Abspaltung entsprechende Reaktion zwischen Kohlenstoffatom 2 und 6 stattfinden; diese führte wie bei der endo-Fenchylacetatpyrolyse zum Cyclofenchen.

B. Solvolyse der p-Toluolsulfonsäureester von endo- und exo-Isofenchol

Es wurden die Solvolysegeschwindigkeiten der p-Toluolsulfonate des endo- und exo-Isofenchols in Athanol bei verschiedenen Temperaturen gemessen und daraus die zugehörigen Aktivierungsenergien berechnet. Weiterhin wurde versucht, die während der Solvolyse gebildeten ungesättigten Kohlenwasserstoffe zu bestimmen. Bei den präparativen Solvolysen in Methanol und Essigsäure wurde die quantitative und qualitative Zusammensetzung der Reaktionsprodukte festgestellt. Auf die hierbei durch Retropinakolinumlagerung entstehenden Produkte wurde besonders geachtet. Die Versuchsergebnisse sollten mit den Solvolysegeschwindigkeiten und den Umlagerungsprodukten vor allem von endo- und exo-Fenchol, aber auch von anderen bicyclischen Terpenalkoholen verglichen werden. Hierbei sollten die Gemeinsamkeiten der endo- bzw. exo-isomeren Alkohole aufgezeigt werden; ihr unterschiedliches Verhalten in Abhängigkeit von räumlichen Verhältnissen und von Substituenten sollte an Hand der Experimente zur Diskussion gestellt werden.

I. Kinetische Messungen

1. Arbeitsweise

W. HÜCKEL und Mitarbeiter haben im Rahmen der Arbeiten zu Problemen der Konfiguration[63] und Konstellation[64] alicyclischer Alkohole die Solvolyse von Toluolsulfonsäureestern kinetisch und präparativ eingehend studiert.

Die Solvolysegeschwindigkeit wurde wie dort[65] in Äthanol bestimmt. Der Gesamtumsatz wurde durch potentiometrische Titration ermittelt. Eine quantitative Verfolgung der entstehenden ungesättigten Kohlenwasserstoffe durch KAUFMANN-Titration[66][67] war nicht möglich, da ihr Anteil zu gering blieb.

Die Reaktion des endo-Isofenchyltosylates mit Äthanol wurde wie üblich[65] in Ampullen durchgeführt. Beim exo-Isofenchol wurde wegen der hohen Reaktionsgeschwindigkeit für die Solvolyse ein Reaktionsgefäß (s. Seite 89) eingesetzt, das die schnelle Entnahme der Proben gestattete. Um die freiwerdende p-Toluolsulfonsäure abzufangen, wurde bei der Solvolyse von exo-Isofenchyltosylat noch Pyridin zugesetzt. Ohne Pyridinzusatz wurden keine exakten Meßpunkte erhalten.

---

63) W. Hückel und Mitarbeiter, Liebigs Ann. Chem. 624, 142 [1959].
64) W. Hückel und J. Kurz, Liebigs Ann. Chem. 645, 194 [1961].
65) siehe Zit. 63) S. 194 ff.
66) H.P. Kaufmann, Studien auf dem Fettgebiet, Verlag Chemie, Berlin 1935, S. 23.
67) siehe Zit. 63) S. 195 ff.

2. Ergebnisse der kinetischen Messungen

Der große Unterschied der Solvolysegeschwindigkeiten von Toluolsulfonaten der exo- und endo-Alkohole verhindert gewöhnlich eine Bestimmung der Geschwindigkeiten bei derselben Temperatur. Will man aber trotzdem endo- und exo-Verbindungen gegenüberstellen, so kann man mit Hilfe der Aktivierungsenergien bzw. verschiedener Temperaturkoeffizienten auf eine gleiche Temperatur umrechnen, oder man kann eine Standardsubstanz als Bezug wählen. Von letztgenannter Möglichkeit ist in Form der "Stammringe der bicyclischen Terpene, Sechsring und Fünfring", schon Gebrauch gemacht worden[68]. Unter Berücksichtigung dieser Angaben[68] sind in nachstehender Tabelle 1 (s. Seite 25) die Geschwindigkeitskonstanten von endo- und exo-Isofenchyltosylat einigen Literaturwerten anderer bicyclischer Alkohole gegenübergestellt.

Auffallend ist bei den untersuchten Isomerenpaaren, daß die Reaktionsfähigkeit der exo-Verbindung weit größer ist als die der Substanz mit endo-Substituent. Stellt man solche Vergleiche bei anderen Verbindungsklassen auf, so erhält man bei cis-trans-isomeren Cyclohexanolen mit Nachbarsubstituenten das Verhältnis cis : trans = 70 bis 100 : 1 und bei den in 2-Stellung substituierten Cyclopentanolen die Beziehung cis : trans = 7 : 1[63].

Geht man einfach von dem in Tabelle 1 zusammengestellten Zahlenmaterial aus, so kann man sagen: die Konstanten liegen in ihrer Größenordnung für die exo-Isomeren im Bereich der Cyclopentanole und für die endo-Verbindungen im Gebiet der Cyclohexanole. Dies ist zunächst eine ungenaue Gliederung; differenziert man weiter, so läßt sich z.B. exo-Fenchol einem cis-1,2-, exo-Camphenilol einem trans-1,2-Cyclopentanol zuordnen.

---

68) W. Hückel und D.S. Nag, Liebigs Ann. Chem. 645,101 [1961].

Tabelle 1

Tosylat von	RG-Konstante $k \cdot 10^6$ [sec^{-1}]	q[kcal]	Verhältnis zu Cyclohexanol	Tosylat von	RG-Konstante $k \cdot 10^6$ [sec^{-1}]	q[kcal]	Verhältnis zu Cyclopentanol	Verhältnis exo:endo
endo-Borneol[69]	k_{50} = 0,6 k_{75} = 12,7	27,3	0,44 0,47	exo-Isoborneol	– –	–	– –	–
endo-Camphenilol[68]	k_{60} = 0,22 k_{75} = 1,43	28,6	0,046 0,053	exo-Camphenilol	k_{30} = 2,9 k_{40} = 11,4	25,8	0,58 0,68	≈ 630[68]
endo-Norborneol[70]	k_{60} = 2,4 k_{70} = 8,3	28,6	0,5 0,49	exo-Norborneol	k_{30} = 8,73 k_{40} = 31,6	24,3	1,75 1,9	≈ 170(50°)
endo-Fenchol[3]	k_{60} = 0,34 k_{75} = 2,3	29,5	0,073 0,085	exo-Fenchol	k_{30} = 22 k_{40} = 84	24,2	4,4 5	≈ 3600[3]
endo-Isofenchol	k_{50} = 0,58 k_{60} = 2,2	28,5	0,42 0,45	exo-Isofenchol	k_{10} = 8 k_{20} = 31,6 k = 115	22,8	 23	≈ 2800(40°)

69) a) W. Hückel und K. Tomopulos, Liebigs Ann. Chem. 610, 78 [1957] s. Seite 103.
b) S. Winstein und Mitarbeiter, J. Amer. chem. Soc. 74, 1127 [1952] s. Seite 1128.

70) O. Vogt, Vorläufige, unveröffentlichte Angaben, ein Teil eingehender Untersuchungen.

Deutliche Unterschiede zeigen sich bei den endo-Verbindungen zwischen endo-Borneol, endo-Norborneol und endo-Isofenchol einerseits und endo-Camphenilol und endo-Fenchol andererseits, wobei die letztgenannten Verbindungen von allen bisher untersuchten Toluolsulfonaten am langsamsten reagieren. Diese extreme Langsamkeit der Solvolysereaktion läßt sich eindeutig am Verhältnis zur Cyclohexanreihe demonstrieren, in der die reaktionsträgen trans-Alkohole[63)] noch erheblich größere Geschwindigkeiten aufweisen als endo-Camphenilol bzw. endo-Fenchol.

Bei durchweg höheren Solvolysegeschwindigkeiten haben die exo-Verbindungen erheblich niedrigere Aktivierungsenergien. Aber das Verhältnis der Reaktionskonstanten exo : endo entspricht nicht dem Unterschied der Aktivierungsenergien.

Stellt man exo- und endo-Verbindungen gegenüber, so scheinen die Abweichungen der Solvolysegeschwindigkeiten auf einer spezifischen Wirkung des bicyclischen Kohlenstoffgerüstes zu beruhen, die noch durch Methylgruppen modifiziert werden kann. Aufgrund des vorliegenden Materials sei versucht, die Solvolysegeschwindigkeiten von endo- und exo-Isofenchol im Zusammenhang mit den anderen endo- und exo-Alkoholen zu deuten.

3. Endo-Isofenchol und vergleichbare endo-Bicycloheptanole

An dem im Bicyclo-[2,2,1]-heptangerüst in einer verzerrten Wannenform vorliegenden Cyclohexanring befindet sich der endo-Substituent nahezu in axialer Lage, während der exo-Substituent die Äquatoriallage einnimmt.

Diese äußerliche Übereinstimmung deckt sich nicht mit den experimentellen Daten. Während die Ester starker Säuren mit axial liegendem Substituenten etwa die 4-fache Geschwindigkeit der zugehörigen äquatorialen Verbindungen zeigen, solvolysieren die exo-Ester 500 bis 3 500 mal (s. Tabelle 1) so schnell wie die endo-Ester.

Der Vergleich der endo-Derivate mit den äquatorialen trans-Cyclohexanolen[68] ist auf Grund der Solvolysekonstanten viel eher möglich.

Die Tosylate von endo-Isofenchol, endo-Borneol und endo-Norborneol stimmen mit ihren Reaktionsgeschwindigkeiten untereinander wie auch mit denen von 1,1-Dimethylcyclohexanol-(2) und trans-1-Äthylcyclohexanol-(2)[71] überein. Auch eine konfigurative Gemeinsamkeit ist vorhanden, da die Brücke des Cycloheptansystems in trans-Stellung zur endo-Hydroxylgruppe steht.

Die außergewöhnlich langsame Solvolyse der endo-Isomeren kann ihre Erklärung in räumlichen Gegebenheiten dieser Verbindungen finden.

In diesem Zusammenhang sei auf die schon früher dargelegten Ansichten über die Solvolysereaktion[72)73] verwiesen. Die dort[72)73] durchgeführten Betrachtungen zeigen, daß bei äquatorialen Cyclohexyltosylaten wohl die Angriffsmöglichkeit von der Vorderseite her günstiger ist, aber die Solvatation des sich ablösenden Tosylrestes von der Rückseite her wegen des Ringes behindert wird.

Bei den axialen Cyclohexanolderivaten ist aber schon zu Beginn der Solvolyse das "Nachstoßen" des Lösungsmittels von der Flächenseite des Ringes her möglich. Außerdem wird die Ablösung des Säurerestes und damit die Ionisierung durch Wechselwirkung des axial stehenden Substituenten mit den in cis-Stellung zu ihm befindlichen Wasserstoffatomen gefördert.

---

71) W. Hückel und S. Gupté, Liebigs Ann. Chem. im Druck.

72) A. Hubele, Dissertation Univ. Tübingen 1959, siehe auch Zit. 63) S. 205.

73) a) S. auch Zit. 69 a) S. 79 ff.
b) A. Streitwieser jr., Chem. Reviews 56, 571 [1956].
c) W. v. E. Doering und H.H. Zeiss, J. Amer. chem. Soc. 75, 4753 [1953].

Man kann aber auch das "p-orbital" des entstehenden Carbeniumions als eine "räumlich gerichtete positive Ladung"[74] ansehen, die sich zunächst auf der Rückseite des Tosylrestes ausbildet. Diese "positive Ladung" kann einmal innermolekular unter Abspaltung eines Protons oder unter Hydridwanderung reagieren, oder sie tritt mit dem freien Elektronenpaar eines Lösungsmittelmoleküls in Wechselwirkung, was dann zur Substitution[73 c)] führt. Bei den axialen Cyclohexyltosylaten kann diese "gerichtete positive Ladung" schon zu Beginn der Reaktion mit den in gleicher Ebene liegenden C-H-Bindungen in innermolekulare Beziehung (hydrogen participation)[75] treten, was bei den äquatorialen nicht möglich ist. Der schnellere Ladungsausgleich erklärte die höhere Geschwindigkeit.

Je nach Art der Ausbildung des Carbeniumions[74] aus äquatorialer oder axialer Lage erfolgt vorwiegend die Stabilisierung unter S_N1-Substitution oder E 1-Abspaltung mit hierzu konkurrierender S_N2-Substitution, wobei letztere unter dem Einfluß der Nucleophilität des Lösungsmittels und seiner Raumerfüllung prozentual verschieden ausfallen kann[76].

Die endo-isomeren Alkohole mit ihrem quasi axial gerichteten Hydroxyl ähneln in ihren Reaktionsgeschwindigkeiten nun aber nicht den axialen sondern eher den äquatorialen Cyclohexyltosylaten.

Bei den endo-Alkoholen der Bicycloheptanreihe ist die für die Ablösung des Anions vorteilhafte Wechselwirkung zwischen verestertem Hydroxyl und benachbartem Wasserstoff durchaus vorhanden, aber die gleichen Wasserstoffatome und die Axialstellung der Substituenten benachteiligen den Lösungsmittelangriff von der endo-Seite, der für Start und Vollendung (unter S_N1-Substitution ohne Umlagerung) der Solvolyse-

---

74) K.D. Thomas, Dissertation, Univ. Tübingen 1961.

75) S. Winstein und N.J. Holness, J. Amer, chem. Soc. 77, 5562, [1955].

76) V. Gold, J. chem. Soc. [London] 1956, 4633.

reaktion wichtig ist. Außerdem erschwert die Brücke die Solvatation des sich ablösenden Tosylrestes von der Rückseite des Ringes her.

Besonderen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit der endo-Tosylate haben Methylgruppen in bestimmten Positionen. Wenn eine am Brückenkopf in cis-Stellung stehende Methylgruppe vorhanden ist, so ändert sich bei den endo-Alkoholen die Solvolysegeschwindigkeit nur wenig, wie die Gegenüberstellung der Tosylate von endo-Borneol und endo-Norborneol sowie von endo-Fenchol und endo-Camphenilol (s. Tabelle 1) zeigt. Deutlichen Einfluß übt die geminale Dimethylgruppe in Nachbarstellung aus, wie die Reaktionsgeschwindigkeiten von endo-Fenchyl- und endo-Camphenilyltosylat zeigen. Im Vergleich zu den anderen endo-Alkoholen (s. Tabelle 1) machen ihre Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten nur 1/10 bzw. 1/5 der "normalen" Beträge aus. Endo-Isofenchyltosylat dagegen, bei dem die geminale Dimethylgruppe nicht in Nachbarschaft des Reaktionszentrums liegt, fügt sich mit seiner Geschwindigkeit in den "normalen" Rahmen ein.

4. Exo-Isofenchol und vergleichbare exo-Bicycloheptanole

Die Solvolysegeschwindigkeiten der Ester der exo-Alkohole mit starken Säuren erscheinen hoch, wenn man sie mit den Cyclohexanolen vergleicht[68]. Stellt man sie jedoch Verbindungen der Cyclopentanreihe gegenüber, so findet man Beziehungen zu den Geschwindigkeitskonstanten der Tosylate cis-2-alkylierter Cyclopentanole.

Man findet den Cyclopentanring in verzerrter Form im Bicycloheptansystem wieder.

Für das einfache Cyclopentan wird nicht mehr das klassische, ebene Modell angenommen[77]; aufbauend auf diese Fest-

77) Vergl. dazu M. Hanack, "Conform. Analysis", Academic Press, New York; dort weitere Literaturhinweise.

stellung werden für den substituierten Fünfring zwei Konstellationen[78], die "half-chair-form" und die "envelope-form", diskutiert. Im Zusammenhang mit den folgenden Überlegungen sei bemerkt, daß die "envelope-form" des Cyclopentans dann vorliegen soll, wenn durch Substituenten die PITZER-spannung[79] im Ring erhöht wird, wie es z.B. durch Alkylgruppen geschehen kann. Die Konstellation einer verstärkten "envelope-form" läßt sich am Bicycloheptansystem (Abb. 9) demonstrieren.

Abb. 9

Beim Cyclopentylester wie auch bei den cis-2-alkylierten Cyclopentyltosylaten ist der Tosylrest von der Rückseite her gut zugänglich. Die Ablösung des Säurerestes kann also durch nachstoßendes Lösungsmittel gefördert werden. Man könnte aber auch hier sagen, daß die sich zunächst auf der Rückseite ausbildende "räumlich gerichtete Ladung" sofort mit einem Lösungsmittel-Molekül in Reaktion treten kann. Dies würde die vorwiegende S_N-Substitution erklären, die z.B. bei Cyclopentyltosylat mit rund 90 % die Hauptreaktion ist. Die cis-2-Alkylcyclopentyltosylate zeigen aber in dieser Beziehung charakteristische Besonderheiten. Ihre im Verhältnis zu Cyclopentanol erhöhte Solvolysegeschwindigkeit läßt sich als Nachbargruppeneffekt deuten; der cis-ständige Alkylrest und

78) F.V. Brutcher jr., Th. Roberts, S.J. Barr und N. Pearson, J. Amer. chem. Soc. 81, 4915 [1959].

79) J.E. Kilpatrick, K.S. Pitzer u. R. Spitzer, J. Amer. chem. Soc. 69, 2483 [1947].
K.S. Pitzer und W.E. Donath, J. Amer, chem. Soc. 81, 3213 [1959].

die in gleicher Ebene liegenden Wasserstoffatome begünstigen die Ablösung des Säurerestes. Auffallend ist aber auch die beim cis-2-Methylpentyltosylat[80] beobachtete trans-Abspaltung, die zum Δ_1-Methylcyclopenten führt. Dieses Verhalten wurde auch bei anderen cis-2-Alkylpentyltosylaten[63] festgestellt. Der für die trans-Abspaltung günstige koplanare Übergangszustand ist am ebenen Fünfring nur durch Verzerrung zu erreichen, was hier für die Reaktion aus der "envelope-form" spricht.

Die "envelope-form" des Fünfringes findet man nun verstärkt im Bicycloheptansystem wieder (Abb. 9), wobei sich die Brücke in cis-Stellung zur exo-Hydroxylgruppe befindet. Betrachtet man die Reaktionskonstanten der Äthanolysen von 2-Isopropylcyclopentanol-(1) mit $k_{30} = 21{,}9 \cdot 10^{-6}$ 81 a) und 2-Cyclopentylcyclopentanol-(1) mit $k_{30} = 17{,}2 \cdot 10^{-6}$ 81 b), so ordnen sie sich zwischen den Werten von exo-Norborneol und exo-Fenchol (s. Tabelle 1) ein.

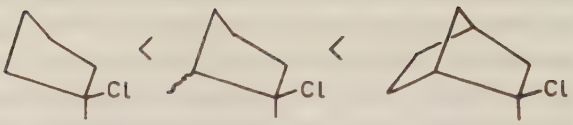
H.C. BROWN und Mitarbeiter[82] verglichen die Äthanolysegeschwindigkeit von Camphenhydrochlorid mit Geschwindigkeiten von Modellsubstanzen, die sich vom 1-Chlor-1-methylcyclopentan ableiten. Hierbei zeigte sich, daß die Einführung von Methylgruppen in bestimmten Positionen des Fünfringes die Solvolysekonstante erheblich steigerte. Zur Veranschaulichung dieser Untersuchungsreihe s. Abb. 10.

---

80) W. Hückel und E. Mögle, Liebigs Ann. Chem. 649, 13 [1961]. E. Mögle, Dissertation Univ. Tübingen 1962.

81) a) s. Zit. 63) S. 243.
b) s. Zit. 63) S. 252.

82) H.C. Brown und F.J. Chloupek, J. Amer. chem. Soc. 85, 2322 [1963].



$k_{25°} \cdot 10^6 \cdot [sec^{-1}]$ 5.62 14.5[x] 10.6 30.2

202 458 1160

Abb. 10

Die aufgeführten Gemeinsamkeiten dürfen aber nicht den Eindruck erwecken, daß die Verhältnisse bei den cis-2-Alkylcyclopentanolen sich einfach auf die exo-Bicycloheptanole übertragen lassen. So fehlt einmal in den meisten Bicycloheptanolen im Vergleich zu den cis-2-Alkylcyclopentanolen der benachbarte trans-ständige tertiäre Wasserstoff, der ja durch Abspaltung zur Δ_1-Bindung oder durch Hydridionwanderung unter Bildung von tertiärem Äther reagieren kann. Ist aber am Brückenkopf ein H-Atom vorhanden wie z.B. im exo-Norborneol, so steht es mehr in einer "meso"-Stellung und außerdem legte seine Abspaltung zum Δ_1-Kohlenwasserstoff eine Doppelbindung an die Brücke, was der BREDTschen Regel widerspräche.

---

x) 14,5 Chlorid von cis-1,2-Dimethylcyclopentanol
10,6 Chlorid von trans-1,2-Dimethylcyclopentanol

Um die leichte Ionisierung der exo-Verbindungen zu erklären, kann man eine Beteiligung der Elektronen der C^6-C^1-Bindung als "treibende Kraft"[44] für die Ablösung des in C^2 befindlichen Substituenten diskutieren. Hierbei ist eine innermolekulare S_N2-Substitution am C^2 durch das C^6 möglich, wobei gleichzeitig das Anion von C^2 nach C^1 wandert ("innere Rückkehr"[49]) und das Produkt einer Retropinakolinumlagerung entsteht. Die Beteiligung des C^6 am Ionisierungsvorgang entspräche der Wirkungsweise des trans-ständigen tertiären Wasserstoffs bei den cis-2-Alkylcyclopentanolen, dessen Wanderung sich dort durch Entstehung von tertiärem Äther zu erkennen gibt. Aus dem Anteiligwerden der Elektronen der C^6-C^1-Bindung leiten manche Autoren[45)47)] u.a. die Ausbildung eines nichtklassischen Carbeniumkations (Abb. 11) ab (s. auch S. 14 und 41).

Abb. 11

Anlagerung des neuen Substituenten an C^2 führt hier zur Strukturerhaltung und an C^1 unter Lösen der Bindung C^6-C^1 zur WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung.

Auch bei den exo-Alkoholen werden die Solvolysegeschwindigkeiten durch Methylgruppen in bestimmten Stellungen modifiziert. Steht eine Methylgruppe am C^1, so führt die "innere Rückkehr" zu einem tertiären Derivat. Hierzu ist die Lösung der Bindung C^6-C^1 und eine Ionisierung am C^1 erforderlich, die am tertiären Kohlenstoff leichter als am sekundären erfolgt.

Stellt man nun einerseits exo-Fenchol dem exo-Campheni-lol und andererseits exo-Isofenchol dem exo-Norborneol gegenüber, so zeigt sich, daß die am Brückenkopf methylierten exo-Alkohole in der Tat leichter solvolysieren (s. Tabelle 1).

Für die Reaktionsfähigkeit der Ester der exo-Alkohole scheint folgendes von entscheidender Bedeutung zu sein:

1. Der Angriff des Lösungsmittels von der exo-Seite erfolgt leichter als von der endo-Seite. Vergleichsweise kann man hier auch Betrachtungen zur Addition an Carbonylgruppen bei Bicyclo-[2,2,1]-heptanonen heranziehen[83].

2. Die Einführung eines Methyls an C^1, also die Entstehung eines quartären Kohlenstoffs.

3. Eine Beteiligung des übernächsten Kohlenstoffatoms (C^6) und des Bindungselektronenpaars C^6-C^1.

Bedeutsam für die Solvolysegeschwindigkeit der exo-Tosylate ist auch die benachbarte geminale Dimethylgruppe. Bei den vergleichbaren Verbindungen exo-Norborneol und exo-Camphenilol sowie exo-Isofenchol und exo-Fenchol (s. Tabelle 1 erhält man für das Verhältnis der Äthanolysegeschwindigkeiten bei gleicher Temperatur die Werte 3 bzw. 5. Die geminale Dimethylgruppe neben dem Reaktionszentrum mindert den Betrag der Solvolysekonstante wahrscheinlich dadurch, daß sie die Annäherung des Lösungsmittels erschwert.

Die große Äthanolysegeschwindigkeit des Toluolsulfonats von exo-Isofenchol fände also ihre Erklärung in

1. der Einführung einer Methylgruppe an C^1,
2. der Beteiligung des Bindungselektronenpaars C^1-C^6,
3. der freien Lage der Hydroxylgruppe, die durch keine Dimethylgruppe in Nachbarstellung behindert wird.

---

83) P. Mälkönen, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A II, 128 [1964

II. Präparative Methanolysen und Acetolysen

1. Allgemeines

Die präparativen Solvolysen der Toluolsulfonate von endo- und exo-Isofenchol in den verschiedenen Lösungsmitteln sollten zeigen, ob und unter welchen Bedingungen ein Übergang von der ß- in die α-Reihe stattfindet. Außerdem sollte mit entsprechenden Ansätzen in der Fencholreihe[6)] verglichen werden.

Es wurden größere Mengen von Tosylat in absolutem Methanol bzw. absoluter Essigsäure umgesetzt; im ersteren Fall wurde unter Zusatz von Calciumcarbonat gearbeitet, um die freiwerdende p-Toluolsulfonsäure zu neutralisieren und damit säurekatalysierte Vorgänge wie An- bzw. Umlagerungen[64)84)] zu verhindern; bei den Acetolysen wurde mit Natriumacetat gepuffert.

Nach etwa 10 Halbwertszeiten (s. experimenteller Teil) - berechnet unter Berücksichtigung der für Methanol und Athanol unterschiedlichen Geschwindigkeiten[69 a)] - wurde aufgearbeitet und die Reaktionsprodukte entweder direkt oder nach Verseifung gaschromatographisch analysiert.

2. Ergebnisse der präparativen Solvolysen

Vorangestellt sei eine Übersicht (s. Tabelle 2), die die Ergebnisse von Methanolysen, Acetolysen und auch Formolysen in der Fenchol-[4)6)] und Isofencholreihe nebeneinanderstellt.

Vergleicht man die Solvolysen in den verschiedenen Lösungsmitteln, so verläuft die Methanolyse am einheitlichsten, die Acetolyse zeigt im Verhältnis dazu einige Besonderheiten,und die Formolyse ruft weitgehende Strukturänderungen

---

84) W. Hückel und A. Hubele, Liebigs Ann. Chem. 613, 27 [1958].

Tabelle 2

METHANOLYSEN

Tosylat von	Dauer	Temp.	% Fenchene				% Methyläther				
Isofenchol			β-	γ-	Cyclo-	Summe	sek.exo	sek.endo	tert.exo-β	tert.endo-β	Summe
endo	13 Tage	60°	+	+	–	< 2	24	< 1	74	Spur	98
exo	4 Stdn.	40°	4	1	–	5	–	–	95	–	95
Fenchol[6)]			α-	ζ-	Cyclo-				tert.α (endo oder exo)		
endo	70 Tage	60°	57	3	Spur	60	–	2	38		40
exo	12 Stdn.	40°	62	4	–	66	–	–	34		34

ACETOLYSEN

Isofenchol			β	γ	Cyclo-		% Acetate[x)]				
endo	48 Stdn.	90°	32,3	3,2	–	35,5	18	1,5	32	13	64,5
exo	5 Stdn.	50°	24,5	13,5	–	38	12	–	46	4	62
Fenchol[6)]			α	ζ	Cyclo-						
endo	48 Stdn.	90°	93	4	3	100	–	–	–	–	0
exo	4 Stdn.	90°	92	4	2 u. 2β!	100	–	–	–	–	0

FORMOLYSEN

			exo-Fenchyl-	exo-Isofenchyl-	tert.α-	tert.exo-β-	tert.endo-β-Formiat[x)]
endo-Isofenchol	48 Stdn.	60°	6,5	91,5	–	–	2
endo-Fenchol[xx)]	48 Stdn.	60°	23	73	–	Spur	4
endo-Fenchol	3 Stdn.	60°	26	42	–	10	22
endo-Fenchol	1 Std.	50°	~30[xxx)]	~5	~8	~37	~20

[x)] Hierzu wurden nach Verseifung der Ester die Alkohole bestimmt.

[xx)] 15% Kohlenwasserstoffe, davon: 25% α-, 45% β-, 14,5% γ-, 7,5% ε- und 8% Cyclo-Fenchen.

[xxx)] Die Werte dieser Reihe konnten nur indirekt bestimmt werden, sind also ungenau.

hervor. Während die Reaktionsprodukte der Methanolysen und Acetolysen sich weitgehend unter Retropinakolinumlagerung gebildet haben, tritt bei der Formolyse, wie schon dargelegt (s. Seite 13), durch 2.6-Verschiebung Übergang in eine andere Reihe ein.

Während die weitere Umwandlung von Primärprodukten bei den unter Zusatz von Calciumcarbonat[84)] durchgeführten Methanolysen ausgeschlossen werden kann, muß sie bei den Acetolysen und Formolysen in Betracht gezogen werden. Die Tatsache der aufeinanderfolgenden Veränderungen bei den Formolysen konnte durch Ansätze von verschiedener Dauer (s. Seite 5) erwiesen werden.

3. Methanolysen

Der große Unterschied der Äthanolysegeschwindigkeiten von exo- und endo-Isofenchol (und -Fenchol) findet sich beim Vergleich der Methanolyseprodukte nicht wieder. Man findet nicht nur identische Reaktionsprodukte, auch die Mengenverhältnisse sind ähnlich, was besonders bei exo- und endo-Fenchol auffällt.

Der sekundäre exo-Methyläther, der zu 24 % bei der Methanolyse von endo-Isofenchyltosylat gebildet wird, läßt seine Entstehung durch eine S_N2-Substitution erklären. Es konkurrieren also bei den endo-Isomeren Ionisierung mit anschließender E 1-Abspaltung bzw. S_N1-Substitution und S_N2-Substitution, die nicht über ein Ion verläuft.

Die S_N2-Substitution kommt aber beim endo-Fenchol nicht zur Wirkung, wahrscheinlich wegen Behinderung durch die benachbarte geminale Dimethylgruppe, die auch für die überwiegende Bildung von Kohlenwasserstoff verantwortlich zu sein scheint. So wurde ja auch in der Cyclopentanreihe durch einen cis-Substituenten der Ionisierungsvorgang gegenüber der S_N2-Substitution begünstigt[81 a)].

Bei den exo-Isomeren tritt S_N2-Substitution nicht auf; die Alkoholyse ihrer Tosylate ergibt nicht die geringste Menge von sekundärem endo-Äther.

Normale S_N1-Substitution unter Konfigurationserhaltung zeigt sich beim endo-Isofenchol durch die Entstehung von etwa 1 % des sekundären endo-Methyläthers und beim endo-Fenchol durch Bildung von 2 % des entsprechenden Äthers.

Hauptreaktion bei den endo-, exo-Isomeren des Fenchols und Isofenchols ist aber die Retropinakolinumlagerung unter S_N1-Substitution bzw. E 1-Abspaltung. Übereinstimmend zwischen endo- und exo-Alkohol ist die Fenchenbildung beim Isofenchol niedrig, während sie beim Fenchol zu 60 % eintritt. Die wie die Fenchene unter WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung gebildeten tertiären Äther sind sterisch einheitlich. Bei den Methanolyseprodukten der Isofenchyltosylate steht die Konfiguration fest; es handelt sich um den Äther des exo-ß-Fenchenhydrats. Problematischer ist die Zuordnung beim Fenchol, da vom α-Fenchenhydrat bisher nur eine isomere Form bekannt ist, deren Konfiguration noch diskutiert wird[6)15)].

4. Acetolysen

Die Reaktion von endo- und exo-Fenchyltosylat mit Essigsäure erfolgt recht einheitlich. Unter Ionisierung, anschließender Retropinakolinumlagerung und Protonenverlust bilden sich ausschließlich Kohlenwasserstoffe. Substitution wurde nicht beobachtet[6)]. Eine Besonderheit bedeutet das Auftreten von 2 % ß-Fenchen aus dem exo-Tosylat; seine Bildung ist als Ergebnis der 2.6-Verschiebung zu verstehen.

Im Verhältnis hierzu werden differenziertere Reaktionsprodukte aus dem endo- und exo-Tosylat des Isofenchols erhalten. Neben Protonenabspaltung tritt etwa 60 % (s. Tabelle 2) Substitution ein. Wie bei der entsprechenden Methanolyse bildet sich beim endo-Isofenchol unter S_N1-Substitution in geringer Menge sekundäres endo-Isofenchylacetat.

Die Entstehung des sekundären exo-Esters läßt sich aus dem exo-Tosylat durch "innere Rückkehr" und aus dem endo-Tosylat durch teilweise S_N2-Substitution deuten.

Das nicht streng stereospezifische Verhalten der Acetolyse im Vergleich zur Methanolyse gibt sich am Auftreten des tertiären endo-Esters zu erkennen. Hierbei ist aber nicht sicher, ob dieses tertiäre Acetat bei der langen endo-Acetolyse durch Isomerisierung aus dem tertiären exo-Ester entsteht oder ob es, weil es sogar bei der kurzen Acetolyse des exo-Isofenchyltosylats entsteht, auch primär gebildet werden kann.

Zu diesem Problem trägt das Resultat der Umsetzung eines Fenchengemisches mit Essigsäure noch andere Gesichtspunkte bei. Es ändert sich nämlich hierbei das Verhältnis von ß : γ -Fenchen zu Gunsten des ersteren, was die unterschiedliche Zusammensetzung des Kohlenwasserstoffanteils bei den Acetolysen von endo- und exo-Isofenchyltosylat erklären könnte. Außerdem erhält man aus dem Fenchengemisch nach dreitägiger Reaktionszeit in 24 % des Endproduktes ein Gemisch der Acetate von exo-ß-Fenchenhydrat (19 %), exo-Isofenchol (10,2 %) und α-Fenchenhydrat (2,2 %). Dies läßt erkennen, daß unter extremen Bedingungen besonders γ- und ß-Fenchen Essigsäure anlagern können, was aber z.B. für die kurze Acetolyse des exo-Isofenchyltosylates noch nicht in Rechnung gestellt werden braucht.

5. Der Einfluß des Lösungsmittels

Es ist verständlich, "daß eine Reaktion nicht von dem Medium, in welchem sie sich vollzieht getrennt werden kann"[85]. So hängt die Lebensdauer eines Carbenium-Ions bei der Solvolyse von der Nucleophilität[86] des Lösungsmittels ab.

---

85) N. Menschutkin, Z. physik. Chemie 5, 589 [1890].
86) S. Winstein, Experientia [Basel], Suppl. II, 137 [1955].

Alkohole haben die Möglichkeit, das entstehende Ion rasch zum Äther zu stabilisieren, was die Ergebnisse der Methanolysen von endo- und exo-Isofenchyltosylat bestätigen. Das hiervon abweichende Verhalten von Fenchol, wo der Alkohol als Acceptor eines Protons unter vorwiegender Kohlenwasserstoffbildung dient, muß seine Erklärung in den benachbarten Methylgruppen finden.

Die Zunahme an Kohlenwasserstoff bei den Acetolysen in der Isofencholreihe demonstriert die geringere Nucleophilität des Acetations[87]. Die der Ätherbildung entsprechende Esterbildung nimmt dementsprechend ab. Besonders eklatant ist dies im Fall des Fenchols, wo das Acetation nur als Acceptor für das Proton wirkt, und es ausschließlich zur Bildung von Kohlenwasserstoff kommt.

Die Rolle der Ameisensäure als stark ionisierendes Lösungsmittel[50] hat ihre Erwähnung schon bei der Diskussion der Formolysen (s. Seite 18) gefunden. Die Bildung des Gleichgewichts von exo-Fenchol und exo-Isofenchol aus einem Fenchengemisch oder aus Cyclofenchen (s. Seite 19 und s. auch prakt. Teil) durch Ameisensäure läßt erkennen, daß in der protonenreichen Lösung sich aus dem Kohlenwasserstoff ein Ion von genügend langer Lebensdauer für weitere Umlagerungen bilden kann.

6. 2.6-Verschiebung und Retropinakolinumlagerung

Faßt man das bisher vorliegende Untersuchungsmaterial der Fenchol- und Isofencholreihe zusammen, so lassen sich die Vorgänge der 2.6-Verschiebung und der Retropinakolinumlagerung experimentell voneinander abgrenzen. Hier sind es besonders die Methanolysen, bei denen man von der Fencholniemals in die Isofencholreihe gelangt[6], und auch der umgekehrte Weg nicht beschritten wird. Wie bei den Untersuchungen der Fenchylchloride[6] läßt sich auch bei der Formolyse des

87) S. Winstein und E. Grunwald, J. Amer. chem. Soc. 70, 821 [1948].

endo-Fenchyltosylates die 2.6-Verschiebung mit Hilfe rasch durchlaufender Zwischenzustände verständlich machen.

Die Problematik eines gemeinsamen nichtklassischen Kations für die 2.6-Verschiebung und Retropinakolinumlagerung hat schon TOIVONEN[15] erkannt und in seinem Formelschema (s. Seite 14, Abb. 7) berücksichtigt. Er weist einem "synartetischen" sekundären Ion die Zentralstellung zu, von dem aus sich über die sekundären exo-Ester des Fenchols und Isofenchols zwei weitere synartetische Ionen ausbilden können, deren Stabilisierung dann zu tertiären Produkten führte.

Die Vorstellung von WINSTEIN[47] und ROBERTS[48], die die Vielfalt der Reaktionswege am Bicycloheptansystem erklären sollten, führten schließlich zu einem "nichtklassischen, rotations-symmetrischen Nortricyclonium-Ion"[46)48)88] (Abb. 12).

Abb. 12

Zur Erklärung der Vorgänge bei den isomeren Fencholen und Isofencholen, bei denen sich die 2.6-Verschiebung und Retropinakolinumlagerung in z.T. stereospezifischen Reaktionen voneinander trennen ließen, könnte dieses Modell nur unter Einschluß weiterer Hypothesen herangezogen werden.

---

88) J.D. Roberts, CC. Lee und W.H. Saunders jr., J. Amer. chem. Soc. 77, 3034 [1955].
vgl. auch P.D. Bartlett, in H. Gilman; Organic Chemistry, Bd. III, S. 68 - 69 New York: J. Wiley u. Sons 1953.

Die durch Umlagerung entstandenen Produkte der Solvolysen von endo- und exo-Derivaten sind in der Isofenchol-reihe identisch. Die stattfindende Umlagerung entspricht einer "inneren Rückkehr"[49] wie sie bei der klassischen Umwandlung von Camphenhydrochlorid in Isobornylchlorid stattfindet. Die gebildeten Verbindungen geben zu erkennen, daß innermolekular das Elektronenpaar der Bindung C^6-C^1 von der endo-Seite her eine neue Bindung an C^2 geknüpft hat, und ein anionischer Substituent von der sekundären exo- in die tertiäre exo-Stellung gewandert ist. Hierbei muß angeführt werden, daß der Weg der "inneren Rückkehr" natürlich auch rückläufig sein kann. Bei den endo-Verbindungen läßt sich der gleiche innermolekulare Vorgang der Bindungsverschiebung formulieren, nur ist hier die langsame Ionisierung des endo-Esters vorgeschaltet, und eine innermolekulare anionische Wanderung des Säurerestes findet nicht statt. Die ausschließliche Reaktion z.B. des exo-Isofenchyltosylats bei der Methanolyse zu tertiärem exo-Methyläther verlangt die enge Verbindung der oben angeführten Vorgänge.

Sterische Besonderheiten bei den Solvolysen scheinen ihre Ursache in der Nucleophilität der Lösungsmittel und damit in der verschiedenen "Lebensdauer" des Ions zu haben, wie dies ein Vergleich der Reaktionsprodukte von Methanolysen und Acetolysen (Tabelle 2) demonstriert.

C. Zur Synthese von Vergleichssubstanzen

Zur Aufklärung der Reaktionsprodukte wurden als Vergleichssubstanzen für die Methanolysen die Äther von endo-Isofenchol, exo-Isofenchol, endo-ß-Fenchenhydrat und exo-ß-Fenchenhydrat synthetisiert. Für die Identifizierung der Stoffe aus den Acetolysen und Formolysen wurden zusätzlich die tertiären Alkohole, endo- und exo-ß-Fenchenhydrat, benötigt. Ausgehend von der Pyrolyse des endo-Fenchylacetates wurden auch die Acetate von endo- und exo-Isofenchol sowie von endo- und exo-ß-Fenchenhydrat (gewonnen aus der Acetolyse) thermisch zersetzt. Die Gewinnung von γ- und ß-Fenchen umfaßte außerdem Abspaltungs- und Isomerisierungsreaktionen sowie die Benzopersäuretitration von ß-Fenchen.

I. Methyläther

Die Methyläther von endo- und exo-Isofenchol wurden mit Diazomethan unter Bortrifluoridzusatz[89] dargestellt. Da bei der Reaktion der endo-Äther nur zu 11 % (s. auch endo-Fenchylätherausbeute = 10 %[6]) und der exo-Äther zu 19 % entstanden war, wurden sie durch präparative Gaschromatographie (Bedingung E[17]) isoliert.

Der bei den Methanolysen der p-Toluolsulfonate des endo- und exo-Isofenchols jeweils in größerer Menge entstehende sterisch einheitliche tertiäre Äther wurde auch bei anderen Reaktionen gefunden. So lieferte die Umsetzung von ß-Fenchenhydrochlorid mit wässrig-methanolischer Kalilauge (s. Seite 132) ein Gemisch von exo-ß-Fenchenhydrat mit diesem tertiären Äther; daneben traten noch Kohlenwasserstoffe (γ- und ß-Fenchen) auf.

Bei der Reaktion eines Chlorids, das aus endo-Isofenchol und Phosphorpentachlorid erhalten wurde, entstand mit Natriummethylatlösung (s. Seite 135) ebenfalls der Methyläther des

89) E. Müller und W. Rundel, Angew. Chem. 70, 105 [1958].

exo-ß-Fenchenhydrats (Ausbeute 90 %).

Der Methyläther des endo-ß-Fenchenhydrats wurde durch Umsetzung des Alkoholats mit Methyljodid in Xylol[90] gewonnen.

Die so gewonnenen Methyläther wurden jeweils durch ihr IR-Spektrum charakterisiert.

II. Acetate

Die Acetate der sekundären Alkohole wurden in der üblichen Weise durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat dargestellt.

Bei der Herstellung des Acetats von endo-ß-Fenchenhydrat wurde die Reaktion mit Acetanhydrid in Gegenwart von Pyridin durchgeführt. Die physikalischen Konstanten der Acetate wurden bestimmt.

Die direkte gaschromatographische Bestimmung der Acetolyseprodukte und damit der Vergleich mit den synthetisierten Acetaten war nur ungenau möglich, da die tertiären Acetate unter den eingesetzten Bedingungen nicht stabil waren.

1. Pyrolysen der Acetate

Arbeitsweise und Theorie siehe Darstellung von Cyclofenchen (S. 7 und S. 65).

Bei der Pyrolyse von endo-Isofenchylacetat (550°) wurde sehr viel Acetat - etwa 44 % - wiedergewonnen. Die Kohlenwasserstoff-Fraktion enthielt 95 % Cyclo- neben 5 % ß-Fenchen.

Wie schon exo-Fenchylacetat[6] war auch exo-Isofenchylacetat unter den oben angewandten Pyrolysebedingungen stabil.

---

90) Nach H. Meerwein und L. Gerard, Liebigs Ann. Chem. 434, 189 [1924].

Die Pyrolysen der tertiären Acetate bei 450° erbrachten nur geringe Kohlenwasserstoffausbeuten neben erheblichen Mengen an Polymerisat. In der Fenchenfraktion befanden sich 95 % ß- und 5 % γ-Fenchen.

Günstiger erwies sich die einfache Destillation eines Estergemisches, das vorwiegend das Acetat des exo-ß-Fenchenhydrats enthielt. Eingesetzt wurde die Esterfraktion der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat. Das gebildete Fenchengemisch bestand aus 64,5 % ß-, 35,5 % γ- und geringen Mengen Cyclo- und α-Fenchen.

III. Fenchene

Es wurde versucht, ob durch Wasserabspaltung aus endo-Fenchol oder durch Isomerisierung von Cyclofenchen ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen gewonnen werden konnte, das eine für die Drehbanddestillation günstige Zusammensetzung besaß.

1. Endo-Fenchol mit Kaliumbisulfat

Fenchengemische aus Fenchol durch Dehydratisierung mit Kaliumbisulfat sind schon früher hergestellt und von QVIST[14], KOMPPA mit R.H. ROSCHIER[19] und G.A. NYMAN[41] analysiert worden. WOLF[42] hat die Kaliumbisulfatreaktion mit einem Gemisch aus endo- und exo-Fenchol durchgeführt. Weitere Angaben zur qualitativen Zusammensetzung der entstehenden Fenchengemische konnte PULKKINEN[22] durch Anwendung der IR-Spektroskopie machen.

Nach den Angaben der Literatur[19)41] enthält das aus endo-Fenchol mit Kaliumbisulfat erhaltene Dehydratisierungsprodukt mengenmäßig geordnet folgende Fenchene, wobei die Reihenfolge δ-, α- nicht als sicher angesehen wird:
ß-Fenchen > γ-Fenchen > Cyclofenchen > δ-Fenchen > α-Fenchen.

Endo- und exo-Fenchol[42] lieferten folgendes Gemisch:
α-Fenchen > Cyclofenchen > ß-Fenchen > γ-Fenchen.
Die eigenen Untersuchungen ergaben durch Analyse mit Hilfe der Gaschromatographie nachstehende Reihe:

27 % ß-> 22,2 % Cyclo-> 19 % γ(+ ζ)-> 17,3 % α-> 9,4 % ε-> 5,1 % δ-Fenchen.

Hierbei ist wieder zu beachten, daß neben α- auch immer ζ-Fenchen gebildet wird[6)22)], wobei der letztgenannte Kohlenwasserstoff fast die gleiche Retentionszeit wie γ-Fenchen (s. auch S. 4) besitzt.

2. Isomerisierung von Cyclofenchen

Cyclofenchen sollte nach G. KOMPPA und G.A. NYMAN[41)] bei längerem Erhitzen mit Kaliumbisulfat zu γ- und ß-Fenchen isomerisiert werden. Ein entsprechender Ansatz führte zu folgendem Ergebnis:

30 % Cyclo-> 29,6 % α-> 24,7 % ß-> 14,7 % γ-(+ ζ-)> 1 % ε-Fenchen

Hier gibt sich ζ- im γ-Fenchen deutlich durch eine Schulter zu erkennen.

Für das unterschiedliche Ergebnis im Vergleich mit der Literatur[41)] ist vielleicht die Beschaffenheit des Kaliumbisulfats verantwortlich zu machen, für das KOMPPA 1,38 % Schwefelsäureüberschuß angibt.

3. ß- und γ-Fenchen

ß-Fenchen läßt sich durch Chlorwasserstoffabspaltung aus "Isofenchylchlorid"[14)] in guter Ausbeute darstellen. Es ist auch neben γ-Fenchen aus ß-Fenchocamphoron[91)] zugänglich. Die in dieser Arbeit benötigten Mengen an ß- und γ-Fenchen

---

91) G. Komppa und R.H. Roschier, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A 10, Nr. 3 [1918]. Ser. A 10, Nr. 15 [1918].

wurden aus einem Gemisch der beiden Kohlenwasserstoffe, wie es bei der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat und bei der Pyrolyse der tertiären Acetate entsteht, durch Drehbanddestillation gewonnen.

Die Oxydationsgeschwindigkeitskonstante des ß-Fenchens wurde mit Hilfe der Reaktion von PRILESCHAJEW[92] nach der von W. HÜCKEL und A. HUBELE[93] ausgearbeiteten Methode bestimmt.

Aus den für ß-Fenchen gemessenen Intervallkonstanten ergibt sich $k_{-12} = 1{,}94 \pm 0{,}19 \cdot 10^{-3}$. α-Fenchen hat die Konstante $k_{-10} = 6{,}9 \pm 0{,}2 \cdot 10^{-4}$ und ζ-Fenchen[6] $k_{-10} = 0{,}34 \pm 0{,}07 \cdot 10^{-4}$. Die früher für α-Fenchen angegebene Konstante[6] ist um eine Zehnerpotenz zu hoch, die für ζ-Fenchen angegebene richtig. α- reagiert 20 mal so schnell wie ζ- und ß- etwa 3 mal so schnell wie α-Fenchen.

---

92) N. Prileschajew, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 4811 [1909].
93) W. Hückel und A. Hubele, J. prakt. Chem. [4], 7, 1 [1958].

IV. Endo-ß-Fenchenhydrat = Methyl-ß-Fenchocamphorol

ß-Fenchocamphoron ist entsprechend der Literatur durch Oxydation von ß-Fenchen[94], durch Nitrierung und Oxydierung

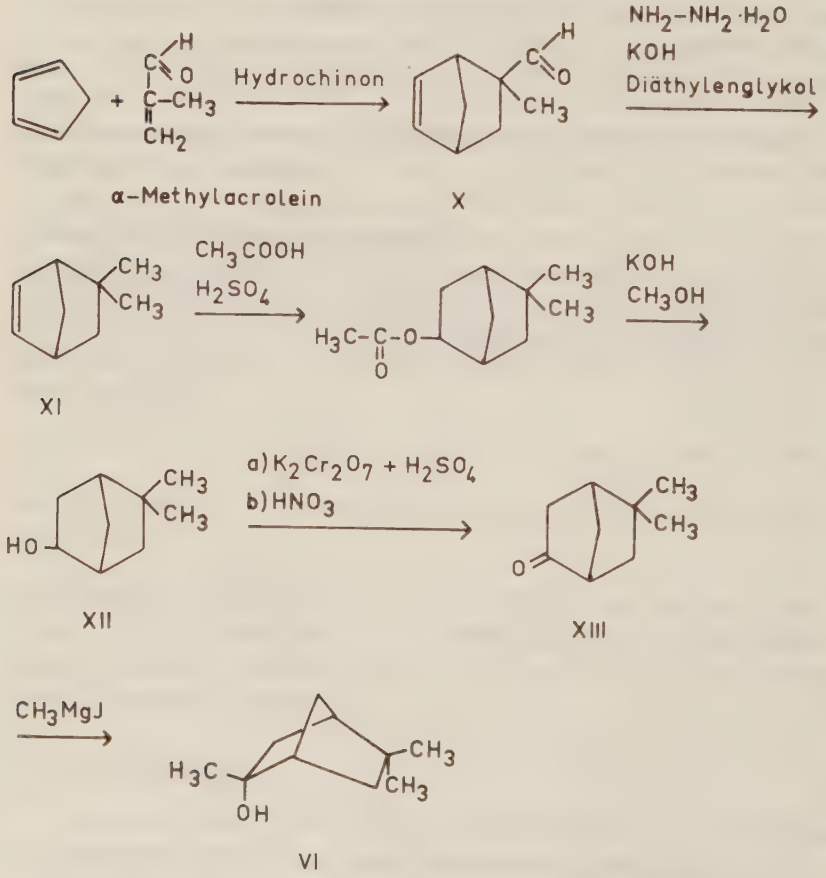


Abb. 13

94 a) O. Wallach, Liebigs Ann.Chem. 302, 384 [1898] s. dazu auch b) V. Mattinen, Suomen Kemistilehti B 31, 110 [1958].

von Camphenilan[95], durch Oxydation des Alkohols aus der Hydratationsreaktion des Apocyclens[96] und durch eine Vielstufensynthese nach D. MUKHERJI und J.C. BARDHAN[97] zugänglich.

Im vorliegenden Fall wurde die Beobachtung von S. BECKMANN und R. BAMBERGER[98], daß sich Apo- -Fenchen (= Apo-δ isofenchen) vorwiegend zu ß-Isofenchocamphorol hydratisieren läßt, zur Darstellung von ß-Fenchocamphoron verwendet.

Die Formelübersicht (Abb. 13) zeigt den teilweise abgeänderten Syntheseweg.

Bei der Behandlung von Apo-δ-Fenchen mit Eisessig/Schwefelsäure entsteht zwar das Acetat des ß-Isofenchocamphorols (XII) als Hauptprodukt, daneben werden aber noch Apoisoborneol und Camphenilol gefunden[98].

D. Chloride der Isofencholreihe

In der Fencholreihe[6] wurden die rein und in Gemischen auftretenden Chloride durch charakteristische Banden im IR-Spektrum identifiziert. Zur Orientierung wurden auch in der Isofencholreihe die bei den einzelnen Chloridansätzen im Bereich zwischen 650 und 750 cm^{-1} besonders hervortretenden Absorptionen einander gegenübergestellt (s. Tabelle 3).

---

95) S. Nametkin und A. Chuchrikoff, Liebigs Ann. Chem. 438, 197 [1924].

96) G. Komppa und R.H. Roschier, Liebigs Ann. Chem. 429, 175 [1922].
S. Nametkin und Z. Alexandroff, Liebigs Ann. Chem. 467, 197 [1928].

97) D. Mukherji und J.C. Bardhan, J. chem. Soc. [London] 1949, 195.

98) S. Beckmann und R. Bamberger, Liebigs Ann. Chem. 580, 198 [1953].

Wie aus der Struktur der Kohlenwasserstoffe (s. Abb. 2) leicht erklärlich ist, ist das Hydrochlorid des ß- mit dem des γ-Fenchens identisch; diese Feststellung wurde schon von KOMPPA und BECKMANN[99] getroffen. ß-Fenchenhydrochlorid besitzt eine sehr starke Bande bei 728 cm^{-1}, für die zweifellos die (C-Cl)-Schwingung verantwortlich ist. Das Chlorid mit der charakteristischen Absorption bei 728 cm^{-1} wurde bereits bei der Umsetzung von endo-Fenchol mit eisenhaltigem Phosphorpentachlorid[6] erhalten.

N.J. TOIVONEN und Mitarbeiter[100] haben gezeigt, daß man vom α-2-Methylnorborneol (endo-Form) über das Chlorid zum Isomeren ß-2-Methylnorborneol gelangen kann. In gleicher Weise läßt sich aus dem endo-ß-Fenchenhydrat das exo-ß-Fenchenhydrat herstellen. Endo-ß-Fenchenhydrat gibt mit trockenem Chlorwasserstoff ß-Fenchenhydrochlorid (728 cm^{-1}). Dieses läßt sich mit Kalkmilch (s. Seite133) in den isomeren exo-Alkohol umwandeln, was dem Reaktionsweg von TOIVONEN[100] entspricht. Aus exo-ß-Fenchenhydrat mit Chlorwasserstoff entsteht wieder ß-Fenchenhydrochlorid.

Das ß-Fenchenhydrochlorid besitzt vermutlich die exo-Konfiguration, da sich in der Bicycloheptanreihe - z.B. beim Camchen und α-Fenchen - Chlorwasserstoff an die semicyclische Doppelbindung unter Bildung eines tertiären exo-Chlorids anlagert. Das Chlorid mit der Wellenzahl 728 entsteht auch bei der Umsetzung der sekundären Alkohole endo- und exo-Isofenchol mit Phosphorpentachlorid; seine Bildung bedingt hier eine WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung.

Bei den aufgeführten Chloridansätzen treten in allen IR-Spektren immer schwächere Banden bei 664 und 673 cm^{-1} (s. Tabelle 3). Im Verlauf eines Isomerisierungsversuchs mit Phos-

---

99 a) G. Komppa und S. Beckmann, Liebigs Ann.Chem.503,130 [193
b) G. Komppa und S. Beckmann, Liebigs Ann.Chem.509, 51 [193
100) N.J. Toivonen, E. Siltanen und K.Ojala, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A II 64 [1955].

phorpentachlorid und Eisen(III)-chlorid in Petroläther nahm ihre Intensität zu, während die Bande bei 723 cm^{-1} verschwand. Einem bestimmten Chlorid lassen sich diese Banden aber noch nicht zuordnen.

Bei der Isomerisierung des ß-Fenchenhydrochlorids mit Phosphorpentachlorid und Eisen(III)-chlorid in Athylbromid tritt Umwandlung in ein Chlorid mit charakteristischen Absorptionen bei 650 und 700 cm^{-1} auf. Diese Verbindung entsteht in untergeordneter Menge auch bei der Umsetzung von endo-ß-Fenchenhydrat mit Chlorwasserstoff und bei der Reaktion von endo-Isofenchol mit Phosphorpentachlorid. Das durch Umlagerung gebildete Chlorid ist bei Kühlschranktemperatur gegen Natriummethylatlösung beständig. Die präparative Darstellung des Chlorids mit den Banden bei 650 und 700 cm^{-1} gelang durch Umsetzung von endo-Isofenchol mit Thionylchlorid in Gegenwart von Tri-n-butylamin. Bildungsweise und Stabilität dieses Chlorids zeigen, daß es sich um eine sekundäre Verbindung handelt.

Ohne Zusatz von Tri-n-butylamin entsteht aus endo-Isofenchol mit Thionylchlorid das tertiäre Chlorid; dieses bildet sich mit Thionylchlorid aus exo-Isofenchol selbst in Gegenwart von Tri-n-butylamin.

Die Reaktion von Chlorwasserstoff mit Cyclofenchen zeigte in Übereinstimmung mit früheren Angaben[6)99 a)], daß hierbei ein Gemisch isomerer Chloride entsteht. Die Zusammensetzung dieses Gemisches zu verschiedenen Zeitpunkten ist abhängig von der Konzentration des Kohlenwasserstoffs im Lösungsmittel. Die Öffnung des Cyclofenchens erfolgt vorwiegend zwischen den Kohlenstoffatomen C^1 und C^6 unter Bildung von exo- und endo-α-Fenchenhydrochlorid neben exo-Fenchylchlorid. Unter Öffnung der Bindung C^1-C^2 bildet sich außerdem eine geringe Menge ß-Fenchenhydrochlorid. Die exo-Chloride der α-Reihe verschwinden nach mehreren Tagen, und es liegt nur noch endo-α-Fenchenhydrochlorid[6)] neben ß-Fenchenhydrochlorid vor. Eine weitere Isomerisierung wurde unter den angegebenen Versuchsbedingungen nicht beobachtet.

IR-Absorptionen der Chloridansätze im Bereich von 650 - 750 cm^{-1}

Tabelle 3

	650	664	673	700	728 cm^{-1}	Bemerkungen
ß-Fenchen + HCl in CS_2		s	s		sst	673 > 664
ß-Fenchen + HCl in Petroläther		s	s		sst	673 > 664
endo-ß-Fenchenhydrat + HCl	s	s	s	s	sst	750 s
exo-ß-Fenchenhydrat + HCl		s	s		sst	
endo-Isofenchol + PCl_5	s	s	s	m	sst	
endo-Isofenchol + PCl_5 + CH_3ONa	s			m		Außerdem Ätherbanden
exo-Isofenchol + PCl_5		s	s		sst	
endo-Isofenchol + Thionylchlorid	st	s		st	s	mit Tributylamin
exo-Isofenchol + Thionylchlorid in Benzol			m		sst	"
exo-Isofenchol + Thionylchlorid in Petroläther		s	s		sst	664 > 673
ß-Fenchen-HCl + PCl_5 in Petroläther		s	s		sst	
ß-Fenchen-HCl + PCl_5 + $FeCl_3$ in Petroläther		m	m	s		664 als Schulter 740, 764
ß-Fenchen-HCl + PCl_5 in Bromäthyl		s	s		sst	
ß-Fenchen-HCl + PCl_5 + $FeCl_3$ in Bromäthyl	st	m		st	s	

sst = sehr starke, st = starke, m = mittelstarke,
s = schwache Intensität

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

Vorbemerkungen

Die in dieser Arbeit angegebenen Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroskopheiztisch 350 der Firma Leitz/Wetzlar mit Anschützthermometern bestimmt und sind nicht korrigiert.

Die Dichten, d_4^{20}, wurden mit einem 2 ml Langhalspyknometer bestimmt.

Die Brechungsindices, n_D^{20}, wurden mit einem ABBÉ-Refraktometer der Firma Zeiss-Opton/Oberkochen gemessen. Die Angabe der vierten Dezimalen ist als unsicher zu betrachten.

Die Molrefraktionen, MR_D, wurden aus den im "Refraktometrischen Hilfsbuch" von W.A. ROTH, F. EISENLOHR und F. LÖWE (Walter de Gruyter u. Co., Berlin, 2. Aufl. 1952) angegebenen Atomrefraktionen berechnet.

Die Drehwerte wurden mit einem E-Polarimeter (LEITO-E) der Firma Leitz/Wetzlar bestimmt.

Die Infrarot-Spektren wurden entweder mit dem Spektrophotometer IR-4 oder mit dem IR-8 der Firma Beckman mit Natriumchloridoptik in Schwefelkohlenstoff oder als Filmaufnahme aufgenommen.

Die Drehbanddestillationen wurden mit einer Drehbandkolonne der Firma Ernst Haage, Mülheim/Ruhr, ausgeführt. Kolonnenlänge 100 cm. Die Trennleistung der Apparatur entspricht etwa 30 theoretischen Böden.

Gaschromatographie

In einem einzigen Gaschromatogramm ließen sich bei vorliegender Arbeit häufig nicht alle isolierten Reaktionsgemische von Kohlenwasserstoffen, isomeren Fencholen und deren flüchtigen Derivaten trennen. Es wurden daher erforderlichenfalls verschiedene Säulen benutzt und die Analysenergebnisse miteinander kombiniert.

Bedingung A

Gerät: PERKIN-ELMER Typ 116, 160°, 2,5 at, Trägergas He
Säule: 8 m Hyprose SP 80, 20 % stationäre Phase auf Chromosorb $RS_{30-60\ mesh}$
Auf dieser Säule werden getrennt: exo-Fenchol (II),
endo-Isofenchol (III),
exo-Isofenchol (IV),
endo-ß-Fenchenhydrat (VI).

Nicht getrennt werden: exo-Fenchol (II) von endo-Fenchol (I) und exo-Isofenchol (IV) von exo-ß-Fenchenhydrat (VI).

Bedingung B

Gerät: PERKIN-ELMER Typ 116, 140°, 2,5 at, Trägergas He
Säule: 12 m Diglycerol May und Baker, 25 % stationäre Phase auf Chromosorb $WS_{30-60\ mesh}$
Auf dieser Säule werden getrennt: exo-Fenchol (II),
α-Fenchenhydrat (V),
endo-Isofenchol (III),
exo-Isofenchol (IV) und
exo-ß-Fenchenhydrat (VII)

Nur als Schulter erscheint endo-ß-Fenchenhydrat(VI) im Peak von exo-Fenchol (II). Außerdem besitzen endo-Fenchol (I) und exo-Isofenchol (IV) dieselbe Retentionszeit.

Wesentlich ist aber im Zusammenhang mit den Formolysen und Acetolysen, daß auf der 8 m Hyprose-Säule Alkohol II und VI getrennt werden, während die 12 m Diglycerol-Säule IV und VII trennt.

Bedingung C

Gerät: PERKIN-ELMER Typ 116, 120°, 2,5 at, Trägergas He
Säule: 10 m K (Polyäthylenglycol 4000)x)

Eingesetzt zur Analyse von Fenchengemischen.

Bedingung D

Gerät: PERKIN-ELMER Typ 116, 130°, 2,5 at, Trägergas He
Säule: 2 m K (Polyäthylenglycol 4000)x)

Unter diesen Bedingungen konnten in den Acetolyseprodukten sekundäre Ester von tertiären ohne nennenswerte Zersetzung getrennt werden. Die Acetate von IV und VI werden nicht vollständig getrennt.

Bedingung E

Gerät: BECKMAN GC-2, 130°, 2 at, Trägergas H_2
Säule: 4 m K (Polyäthylenglycol 4000)x)

Auf dieser Säule wurden die Methanolyseprodukte analysiert, was auch unter der Bedingung A möglich ist.

Bedingung F

Gerät: RUBARTH und Co., 130°, 0,25 at, Trägergas H_2
Säule: 6 m K (Polyäthylenglycol 4000)x)

Das präparative Arbeiten unter diesen Bedingungen ermöglichte die Gewinnung einer größeren Menge des tertiären Äthers der Methanolysen von endo- und exo-Isofenchyltosylat. Es wurde jeweils 1 ml gespritzt.

---

x) 29 % stationäre Phase auf Chromosorb $RS_{30-60\ mesh}$.

Bedingung G

Gerät RUBARTH und Co., 120°, 0,3 at, Trägergas H_2
Säule: 2 m K (Polyäthylenglycol 4000)[x)]

Diese Säule diente zur präparativen Gewinnung des tertiären Esters der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat. Es wurden jeweils 0,5 ml gespritzt.

A. Exo- und endo-Isofenchol

I. Darstellung von exo-Isofenchol durch Formolyse

1. Ausgangssubstanz

Zur Verwendung gelangte rechtsdrehendes endo-Fenchol, das von der Firma Dragoco[x)] geliefert wurde. Es besaß die folgenden Konstanten:

Messung in Äthanol (99 %):

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589} = + 10{,}65^\circ \qquad \alpha = + 0{,}998^\circ \qquad c = 9{,}37 \quad 1\ dm$

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578} = + 10{,}99^\circ \qquad \alpha = + 1{,}031^\circ \qquad c = 9{,}37 \quad 1\ dm$

Messung in Benzol:

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589} = + \ 5{,}91^\circ \qquad \alpha = + 0{,}939^\circ \qquad c = 15{,}87\ 1\ dm$

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578} = + 6{,}78^\circ \qquad \alpha = + 1{,}077^\circ \qquad c = 15{,}87\ 1\ dm$

Schmp.: 45 - 46°

Die gaschromatographische Analyse bestätigte die Reinheit der verwendeten Substanz (Bedingung A).

---

x) Ich danke der Firma Dragoco, Holzminden, für die kostenlose Überlassung größerer Mengen Fenchol.

2. Darstellung des p-Toluolsulfonsäureesters von endo-Fenchol

1,05 Mol endo-Fenchol wurden in 3 Mol wasserfreiem Pyridin gelöst und unter Eiskühlung 1 Mol reines p-Toluolsulfochlorid (Schmp. = 67,5 - 68,5°) in kleinen Anteilen zugegeben. Nach dreitägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde aufgearbeitet. Dabei wurde der Ansatz zunächst mit eisgekühlter, verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und Äther zugegeben. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit eisgekühlter, verdünnter Schwefelsäure, zweimal mit Eiswasser und dann mit eisgekühlter 5 prozentiger Natriumbicarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion gewaschen. Anschließend wurde die Ätherphase noch zweimal mit Eiswasser gewaschen, dann etwa eine Stunde über Calciumchlorid getrocknet und der Äther abdestilliert (endo-Fenchyltoluolsulfonat ist sehr stabil).

Eingesetzte Mengen: 309 g endo-Fenchol,
453 g Pyridin wasserfrei,
363 g p-Toluolsulfochlorid.

Rohausbeute: 555 g (89 % der Theorie)

Zweimaliges Umkristallisieren aus Petroläther (50 - 70°) ergab eine Gesamtausbeute von 465 g (75 % der Theorie) Schmp. 97 - 98°. Eine Probe wurde noch zweimal aus Petroläther (50 - 70°) umkristallisiert:

Schmp.: 98 - 99°

Messung in Benzol:

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589} = +18{,}51^\circ \qquad \alpha = +1{,}85^\circ \qquad c = 9{,}99 \quad 1\ dm$

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578} = +23{,}47^\circ \qquad \alpha = +2{,}345^\circ \qquad c = 9{,}99 \quad 1\ dm$

3. Präparative Formolyse von endo-Fenchyltosylat

Die Formolyse wurde in 98 prozentiger Ameisensäure unter Zusatz von Natriumformiat durchgeführt. Es wurde eine 0,25 molare Lösung des Toluolsulfonats in der Ameisensäure hergestellt. Das Reaktionsgefäß war mit Rührer und Rückflußkühler versehen.

308 g endo-Fenchyltoluolsulfonat wurden mit 136 g Natriumformiat in 98 prozentiger Ameisensäure (4 l) gelöst und 48 Stunden auf 60° gehalten.

Die braun gewordene Lösung wurde nach dem Verdünnen mit Wasser einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wurde mit Kochsalz versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, mit Natriumbicarbonatlösung neutralisiert und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wurde über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert.

Die Destillation im Vakuum ergab 20 g vom $Sdp._{10}$ 34 - 46° und 115 g vom $Sdp._{10}$ 77 - 79° (zusammen etwa 75 % der Theorie).

Die mengenmäßige Zusammensetzung der destillierten Kohlenwasserstoff-Fraktion und die Art der Bestandteile wurde durch präparative und vergleichende Gaschromatographie geklärt.

Die etwa 15 % ausmachende Kohlenwasserstoff-Fraktion ergab bei der Gaschromatographie (Bedingung C) folgendes Bild (Abb. 14).

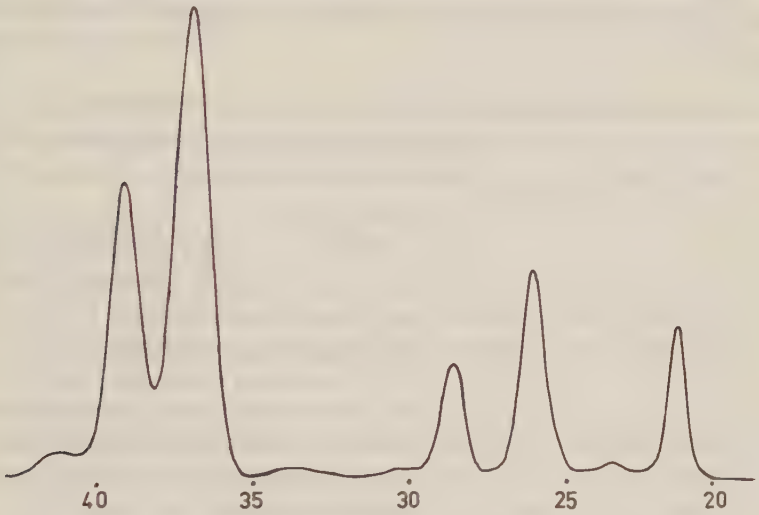


Abb. 14
Gaschromatogramm der Kohlenwasserstoffe der präparativen Formolyse (Bedingung C)

Retentionszeit:	39,3	37,1	28,7	26,2	21,4 min
Fenchen	α	ß	ε	γ	Cyclo
%	25,1	45,2	7,3	14,5	7,9

ζ-Fenchen kann nur in sehr geringer Menge zugegen sein, da es sich sonst durch eine Schulter beim γ-Fenchen bemerkbar machen müßte. Die Fenchene wurden nach präparativer Gaschromatographie (Bedingung C) durch ihre IR-Spektren identifiziert[22].

Die Esterfraktion wurde mit 20 prozentiger methanolischer Kalilauge verseift. Die alkoholische Lösung wurde mit Wasser versetzt und einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Nach Kochsalzzugabe wurde der Alkohol ausgeäthert. Die Ätherphase wurde über Natriumsulfat getrocknet, dann das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand ins Schwert destilliert. Ausbeute an Alkoholgemisch 72 g (47 % des eingesetzten endo-Fenchols).

Die gaschromatographische Untersuchung (Bedingung A) zeigte, daß das isolierte Alkoholgemisch drei Substanzen enthielt (Abb. 15).

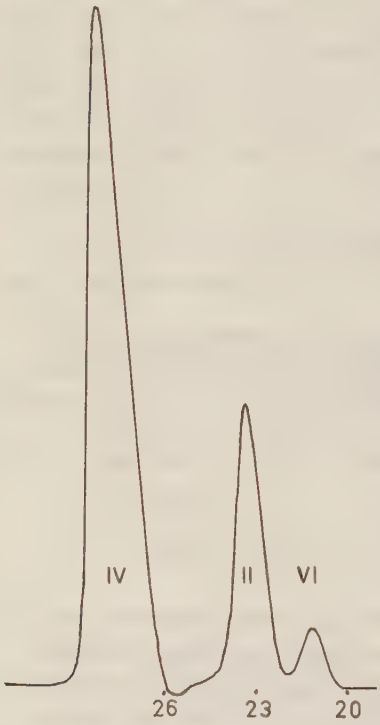


Abb. 15

Gaschromatogramm der Alkohole der präparativen Formolyse (Bedingung A)

Retentionszeit	Alkohol	
21,2 min	endo-ß-Fenchenhydrat	4 %
23,3 min	exo-Fenchol	23 %
28,1 min	exo-Isofenchol	73 %

Bei Berücksichtigung nur von exo-Fenchol und exo-Isofenchol ergibt sich das Verhältnis von exo-Fenchol exo-Isofenchol = 24 : 76.

Die beiden sekundären Alkohole wurden durch Säulenchromatographie über Al_2O_3 (Merck-Brockmann, Aktivitätsstufe II) erhalten und durch ihr IR-Spektrum identifiziert. Eluiert wurde mit einem Gemisch aus Äther und Petroläther im Verhältnis 1 : 10. In den ersten Fraktionen war die mittlere Substanz der drei Formolyseprodukte (s. Abb. 15) stark angereichert. Die höheren Fraktionen hatten nach der Sublimation im Vakuum einen Schmelzpunkt von 61 - 62°. Ihr IR-Spektrum war mit dem des exo-Isofenchols aus

der Bertram-Walbaum-Reaktion identisch. Peak I wurde durch präparative Gaschromatographie (Bedingung A) in für die IR-Spektroskopie ausreichender Menge gewonnen und erwies sich als identisch mit dem synthetisierten endo-ß-Fenchenhydrat.

Auf der 12 m Diglycerol-Säule (Bedingung B) zeigte sich in geringer Menge eine Substanz mit der Retentionszeit des exo-ß-Fenchenhydrats.

II. Verkürzte Formolysen des endo-Fenchyltosylats

1. 3 Stunden, 60°

27 g p-Toluolsulfonat des endo-Fenchols wurden mit 12 g Natriumformiat gemischt und dann mit 350 ml 98 prozentiger Ameisensäure versetzt.

Bei einer Temperatur von 60° wurde 3 Stunden gerührt. Der Ansatz wurde dann auf Eis gegossen und mit Petroläther 30 - 50° mehrmals ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum unter Zusatz von Calciumcarbonat destilliert. Ausbeute: 10,5 g.

Das Formiatgemisch wurde in 100 ml absolutem Äther gelöst und unter Rühren und Rückfluß zu einer Suspension von 2 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml absolutem Äther getropft. Nach dreistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde feuchter Äther zugegeben und mit verdünnter Natronlauge zersetzt. Die Ätherphase wurde mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand gaschromatographisch untersucht.

Die quantitative Auswertung (Bedingung A) ergab hierbei eine prozentuale Zusammensetzung von endo-ß-Fenchenhydrat (VI) 21,8 %, exo-Fenchol (II) 25,8 % und exo-Isofenchol (IV + VII) 52,4 %. Hierbei stehen exo-Fenchol und exo-Isofenchol im Verhältnis von 33 : 67. Vergleicht man dies mit dem Ergebnis einer Formolyse mit der Laufzeit von 48 Stunden, so sind bei der kürzeren Formolyse tertiärer Alkohol und exo-Fenchol in größerer Menge enthalten.

Wertet man aber das Chromatogramm einer 12 m Diglycerol-Säule (Bedingung B) aus, so zeigt sich, daß im Peak des exo-Isofenchols (auf der 8 m Hyprose-Säule) offensichtlich noch eine Substanz mit der Retentionszeit des exo-ß-Fenchenhydrats (VII) vorhanden war (Abb. 16). Eine eindeutige quantitative Deutung der Verhältnisse ist leider nicht möglich, da auf der 12 m Diglycerol-Säule endo-ß-Fenchenhydrat und exo-Fenchol nicht mehr vollständig getrennt werden; es tritt nur eine Schulter im gemeinsamen Peak auf. Annähernd kann man aber sagen, daß von den 52,4 % des exo-Isofenchols (auf der 8 m Hyprose-Säule) etwa 10 % exo-ß-Fenchenhydrat sind. Daraus ergibt sich ungefähr das Verhältnis II : VI : IV : VII = 26 : 22 : 42 : 10.

2. <u>60 Minuten, 50°</u> (unvollständige Formolyse)

50 g p-Toluolsulfonat des endo-Fenchols wurden mit 22 g Natriumformiat gemischt und dann mit 650 ml 98 prozentiger Ameisensäure versetzt.

Bei einer Temperatur von 50° wurde 60 Minuten gerührt. Der Ansatz wurde dann mit Eiswasser verdünnt, vom nicht umgesetzten Tosylat abfiltriert und mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt. Das Filter wurde mit kaltem Petroläther 30 - 50° nachgewaschen. Die vereinigten organischen Lösungen wurden mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde der Petroläther über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde unter Zusatz von etwas Calciumcarbonat im Vakuum destilliert.

Die erhaltene Menge an Ester von nur 1 g (!) wurde dann wie beim Ansatz 1. mit Lithiumaluminiumhydrid umgesetzt.

Die gaschromatographische Untersuchung der entstandenen Alkohole ergab nach Auswertung des Chromatogramms der 8 m Hyprose-Säule (Bedingung A) für die drei Peaks die Prozentzahlen 30 (VI), 33 (II) und 37 (IV + VII). Diese Werte ließen sich nicht wie bei den vorhergehenden Formolysen interpretieren, da dasselbe Substanzgemisch auf der 12 m Diglycerol-Säule (Bedingung B) sehr wesentliche Unterschiede zum Ansatz 1. zeigte (Abb. 17).

Exo-Isofenchol war nur in untergeordneter Menge (etwa 7 - 8 %) vorhanden. Die Hauptmenge des Gemisches machte der Alkohol mit der Retentionszeit des exo-ß-Fenchenhydrats aus. Hinzu kam eine neue Substanz mit der Retentionszeit des α-Fenchenhydrats. Bezogen auf die Summe von IV, V und VII, die etwas über die Hälfte des Reaktionsproduktes ausmacht, entfallen ungefähr auf IV 10 %, V 16 % und VII 74 %, also jeweils etwa die Hälfte dieser Prozentzahlen in Bezug auf das Gesamtergebnis.

Die Ergebnisse der verkürzten Formolysen erwiesen sich bei Wiederholung der Ansätze als reproduzierbar.

Gaschromatogramme der Alkohole der verkürzten Formolysen des endo-Fenchyltosylats (Bedingung B)

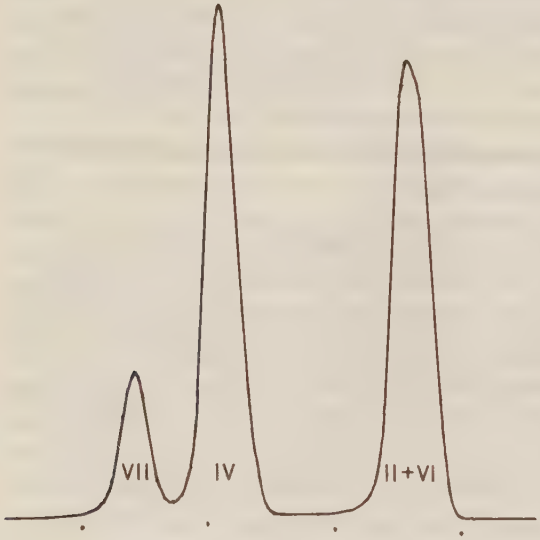


Abb. 16
1. 3 Stunden bei 60°

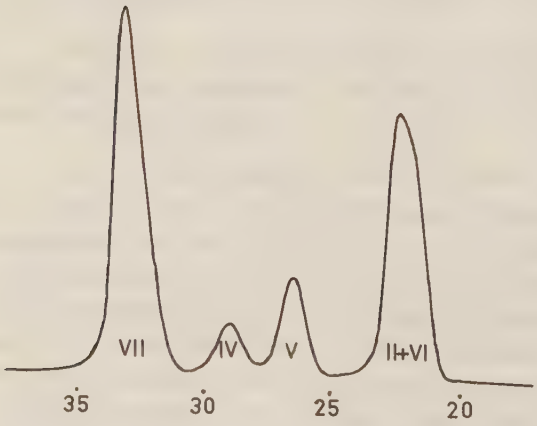


Abb. 17
2. 60 Minuten bei 50°
(unvollständige Formolyse)

III. Cyclofenchen durch Pyrolyse von endo-Fenchylacetat

1. Allgemeines zur Versuchstechnik

Die Pyrolysen wurden in einer nach C.H. DE PUY und R.W. KING[29] gebauten, von W. KRAUS[101] abgeänderten Apparatur durchgeführt.

Im Prinzip besteht die Apparatur aus einem Tropftrichter, dem eigentlichen Pyrolyserohr und einem Auffanggefäß, dem nach Bedarf Kühlfallen nachgeschaltet werden können. In die Rohrachse kann durch ein eingeschmolzenes Glasrohr ein Thermoelement eingebracht werden. Die regelbare Heizung besteht aus einem über das Pyrolyserohr geschobenem Rohr aus V-4-A-Stahl mit isolierter Heizwicklung. Um Umlagerungen durch Alkali oder Säuren auszuschließen, sind alle Teile, mit denen die Substanz in Berührung kommt, aus Duran-Glas 50 gefertigt.

Alle Pyrolysen wurden unter Stickstoff ausgeführt. Nach dem Einbringen der Substanz in den Tropftrichter wurde die evakuierte Apparatur während des Aufheizens mehrmals mit Stickstoff gespült. Nach Erreichen der gewünschten Temperatur wurde der Ester langsam zugetropft (1 Tropfen/3 Sec.). Sobald der gesamte Ester in das Reaktionsrohr gelangt war, wurde die Heizung ausgeschaltet. Die Kondensate aus Vorlage und Kühlfallen wurden nach dem Abkühlen der Apparatur vereinigt. In einem aliquoten Teil der Pyrolysate wurde die abgespaltene Essigsäure titriert und aus diesen Werten der Umsatz errechnet. Da aber bei den Pyrolysen auch Zersetzungsprodukte der Essigsäure entstehen und trotz der Kühlfallen (Methanol/Trockeneis) mit dem Stickstoffstrom etwas Essigsäure entweicht, schwanken die titrierten Werte geringfügig bei den unter gleichen Bedingungen wiederholten Ansätzen.

---

101) W. Hückel und W. Kraus, Liebigs Ann. Chem. 654, 49 [1962]. vergl. auch W. Kraus, Dissertation Univ. Tübingen 1962.

Die Apparatur wurde mit Äther gespült, dieser mit dem übrigen Reaktionsprodukt vereinigt und mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser säurefrei gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert und die Fenchenfraktion gaschromatographisch (Bedingung C) qualitativ und quantitativ untersucht.

2. Darstellung von (+)-endo-Fenchylacetat

4 Mol endo-Fenchol (616 g) wurden mit 8 Mol Essigsäureanhydrid (816 g) und 0,4 Mol wasserfreiem Natriumacetat (33 g) fünf Stunden unter Rückfluß auf dem Ölbad bei 150 - 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Produkt in Äther aufgenommen, mehrmals mit Wasser und mit Sodalösung gewaschen. Die neutrale Ätherphase wurde über Natriumsulfat getrocknet und dann das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 727 g (93 % der Theorie) $Sdp._{11}$: 86,5°

d_4^{20}: $0,9718_3$

n_D^{20}: 1,4558

MR_D: 54,88 ber. für $C_{12}H_{20}O_2$: 54,87

$[\alpha]_{Na\ 589}^{20}$: + 59,1° in Substanz

$[\alpha]_{Hg\ 578}^{20}$: + 62,02° in Substanz

3. Pyrolyse von (+)-endo-Fenchylacetat

Da bei dieser Pyrolyse Kohlenwasserstoffe in möglichst großer Ausbeute gewonnen werden sollten, wurde bei einer Temperatur von etwa 600° gearbeitet. Die günstigste Temperatur im Hinblick auf Neben- und Zersetzungsprodukte liegt bei 550° (s. Seite 8).

640 g (+)-endo-Fenchylacetat wurden pyrolysiert, wobei die Tropfgeschwindigkeit etwa 20 pro Minute betrug.

Erhalten wurden 577 g Pyrolysat (90 % des eingesetzten Esters). Die Menge des umgesetzten Esters wurde errechnet aus dem Titrationswert der abgespaltenen Essigsäure. Ein aliquoter Teil des Pyrolysates wurde in Dimethylformamid und Äthanol 1 : 1 gelöst und mit Natriummethylat gegen Thymolblau als Indikator titriert. Das Pyrolysat enthielt 27,6 % freie Essigsäure, was einem Umsatz von 90,2 % entsprach.

Nach einer Wasserdampfdestillation des gelbbraunen Pyrolysates wurde mit Äther aufgenommen, mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Vigreux-Kolonne wurde der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

1. Fraktion: $Sdp._{10}$: 28 - 35° 288 g Ausbeute

d_4^{20} : $0{,}8621_4$

n_D^{20} : 1,435

$[\alpha]_{Hg\ 578}^{20}$: + 0,67° in Substanz

Gaschromatographische Analyse (Bedingung C):

Cyclofenchen 95 %, α-Fenchen 5 %, ζ-Fenchen in geringer Menge.

2. Fraktion: $Sdp._{10}$: 80 - 85° 50 g nicht umgesetzter Ester.

4. Gewinnung von reinem (-)-Cyclofenchen durch Destillation

Es wurde eine Drehbandkolonne der Firma Ernst Haage verwendet.

Kolbenheizung: bis 0,14 A
Mantelheizung: 100 - 140°
Druck: 724 mm

$Sdp._{745}$: 142,1° (Anschützthermometer)

Lit. $Sdp._{760}$: 142,75 - 143° 42)

Sdp.: 141,50 - 142° 14)

d_4^{20} : 0,8572 Lit. d_4^t: 0,8541 (25°)42)

d_4^t: 0,8584 (20°)14)

n_D^{20} : 1,4512 Lit. n_D^t: 1,4490 (25°)42)

n_D^t: 1,45026 (22°)14)

MR_D: 42,81, ber. für $C_{10}H_{16}$: 41,78, EM_D+ 1,03

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589}$: - 0,97° in Substanz Lit. $[\alpha]_D^t$: - 1,03 (27°)42)

: + 0,93 (19°)14)

: + 1,00 (20°)102)

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578}$: - 0,98° in Substanz

IV. (+)-exo-Isofenchol aus Cyclofenchen nach BERTRAM-WALBAUM[12)13)]

260 g etwa 95 prozentiges Cyclofenchen aus der Pyrolyse wurden mit 660 g Eisessig und 130 g 50 prozentiger Schwefelsäure 17 Stunden bei 60° gerührt. Dann wurde mit Wasserdampf destilliert, ausgeäthert und mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen.

Nach dem Abdestillieren des über Natriumsulfat getrockneten Lösungsmittels über eine Vigreux-Kolonne wurde im Vakuum fraktioniert.

Erhalten wurden 69 g Kohlenwasserstoffe $Sdp._{10}$: 28 - 38° und 208 g Acetat $Sdp._{10}$: 81 - 86° (55,5 % der Theorie).

Die gaschromatographische Analyse (Bedingung C) ergab qualitativ dieselbe Zusammensetzung wie in der Kohlenwasserstoff-Fraktion der Formolyse von endo-Fenchyltoluolsulfonat. Mengenmäßig besteht das Gemisch aus 8 % Cyclo-, 17 % γ-, 4 % ε-, 50 % ß- und 21 % α-Fenchen.

Der Ester wurde mit 20 prozentiger methanolischer Kalilauge verseift, das Isofenchol mit Wasserdampf übergetrieben, wobei es größtenteils erstarrte. Nach Kochsalzzusatz wurde der Alkohol ausgeäthert. Nach Abdestillieren der getrockneten organischen Phase wurden 148 g rohes exo-Isofenchol (50 % der Theorie) erhalten. Auch hier liegen im Gemisch ähnliche Verhältnisse wie bei dem Ergebnis der 48-stündigen Formolyse von endo-Fenchyltosylat vor, und zwar 66 % exo-Isofenchol (IV) neben 22 % exo-Fenchol (II) und 12 % endo-ß-Fenchenhydrat (VI) (Bedingung A). Bei Berücksichtigung nur von exo-Fenchol und exo-Isofenchol beträgt das Verhältnis beider Alkohole 25 : 75.

1. Reinigung des exo-Isofenchols über das Benzoat[103]

a) 150 g rohes exo-Isofenchol wurden in 210 g wasserfreiem Pyridin gelöst und langsam unter Eis-Kochsalzkühlung mit 140 g Benzoylchlorid versetzt. Nach 2 Tagen wurde mit Äther aufgenommen, mit Wasser, verdünnter Schwefelsäure und Natriumbicarbonatlösung bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Nach Abdestillieren der getrockneten Ätherphase wurden 240 g Rohbenzoat gewonnen. Durch dreimaliges Umkristallisieren aus Ligroin (120°) und einmaligem aus wässrigem Aceton wurden 89 g (39 % der Theorie) reines exo-Isofenchylbenzoat erhalten. Aus den Mutterlaugen wurden nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels noch 85 g Benzoat isoliert. Die Umsetzung einer kleinen Menge mit Lithiumaluminiumhydrid in absolutem Äther zeigte bei der gaschromatographischen Untersuchung (Bedingung A), daß in dem flüssigen Benzoatgemisch exo-Isofenchol zu etwa 50 % enthalten war.

b) Eine zweite Möglichkeit[104] ist die Umsetzung mit Benzoylchlorid in Toluol.

51 g rohes exo-Isofenchol wurden mit 52,6 g Pyridin und 400 ml Toluol gemischt. Unter Rühren wurde langsam 46,6 g Benzoylchlorid zugetropft. Nach 3 Stunden wurde das Gemisch mit Wasser, verdünnter Schwefelsäure, Natriumbicarbonatlösung und nochmals mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Toluol wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in der Kälte zur Auskristallisation gebracht. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit auf - 10° abgekühltem Ligroin nachgewaschen. Aus der Rohausbeute (40 g) wurden nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin 33 g (38,5 % der Theorie) exo-Isofenchylbenzoat erhalten.

---

103) H. Schmidt und K. Todenhöfer, Ber. Schimmel u. Co., 1937, 113.

104) V. Mattinen, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A, 105, 25 [1961].

Schmp. 70 - 71° Lit. Schmp. 70,5 - 71° 104)

Messung in Äthanol (99 %)

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589}$: + 77,51° α: +5,86° c: 3,78 2 dm

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578}$: + 83,20° α: +6,29° c: 3,78 2 dm

Lit. $[\alpha]^{20}_{Na\ 589}$: - 78,82° 104)
und - 76,22°

2. Verseifung des exo-Isofenchylbenzoats

Das Derivat wurde mit 20 prozentiger Kalilauge (Methanol und Wasser 1 : 1) unter Stickstoff 6 Stunden bei 60° verseift. Der mit Wasserdampf übergetriebene Alkohol wurde ausgesalzen und mit Petroläther 30 - 50° aufgenommen. Nach der Abdestillation der getrockneten organischen Phase wurde der Alkohol im Vakuum sublimiert. Das gewonnene exo-Isofenchol roch etwas frischer als endo-Fenchol.

Ausbeute: 47 g (81% des eingesetzten Benzoats)
Schmp.: 61 - 62° Lit. Schmp.: 61,5 - 62° 104)

Messung in Äthanol (99 %)

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589}$: + 26,1° α: + 2,413° c: 9,41 1 dm

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578}$: + 28,8° α: + 2,71° c: 9,41 1 dm

Lit. $[\alpha]^{20}_{D}$: - 26,53°
: - 26,70° 104)

Messung in Benzol

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589}$: + 12,47° α: + 1,267° c: 10,157 1 dm

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578}$: + 12,86° α: + 1,306° c: 10,157 1 dm

V. Endo-Isofenchol aus (d + l)-Isofenchon

1. (d + l)-Isofenchon

Das als Nebenprodukt der Campherherstellung entstehende racemische Isofenchon wurde aus dem sogenannten Campheröl der Firma Höchst, Werk Gersthofen[x] gewonnen. Die Reindarstellung aus dem etwa 75 prozentigen Gemisch erfolgte durch Destillation über eine 1,5 m lange Füllkörperkolonne (V_4A-Stahlfüllkörper, etwa 50 theoretische Böden, Rücklaufverhältnis 1 : 40).

Die Abtrennung und Charakterisierung ist auch über das Semicarbazon möglich, das sich in der Kälte schon nach drei Stunden bildet, wodurch die Trennung von Campher sehr leicht vonstatten geht.

Ein Vergleich des IR-Spektrums einer Substanz, gewonnen durch Oxydation von exo-Isofenchol[105], mit dem des Ketons aus dem Campheröl zeigte die Identität beider Stoffe.

Schmp. des Semicarbazons: 221 - 224°
Lit. Schmp.: 221 - 222° [13]
227 - 228° [104]

Isofenchon: d_4^{20} : 0,9450 Lit. d: 0,943 (18,5°)[13]
d_4^{20}: 0,9405[104]

n_D^{20} : 1,4614 Lit. $n_D^{18,5}$: 1,4621[13]
n_D^{20}: 1,46146[104]

MR_D: 44,24, ber. für $C_{10}H_{16}O$: 43,99
Lit. MR_D: 44,45[104]
: 44,39[13]

x) Ich danke der Leitung des Werkes für die kostenlose Überlassung des Ausgangsmaterials.

105) Nach O. Wallach, s. Zit. 13) dort S. 194.

2. Reduktion des Isofenchons mit Lithiumaluminiumhydrid[59b)]

Die Reaktion wurde in einem 3l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen war, ausgeführt. Es wurde unter Feuchtigkeitsausschluß (Calciumchloridrohr) gearbeitet.

115 g (0,75 Mol) Isofenchon gelöst in 600 ml wasserfreiem Äther wurden unter Rühren zu einer Suspension von 28,5 g (0,75 Mol) Lithiumaluminiumhydrid "Merck" in 400 ml wasserfreiem Äther getropft. Die Tropfgeschwindigkeit wurde so bemessen, daß der Äther immer in leichtem Sieden blieb.

Nach einer Reaktionszeit von 5 Stunden wurde feuchter Äther, Wasser und verdünnte Schwefelsäure unter Kühlung zugegeben. Die Ätherphase wurde mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert.

Ausbeute: 111 g (95 % der Theorie) $Sdp._{10}$: 79°

Die gaschromatographische Analyse (Bedingung A) zeigte, daß das Keton sich unter diesen Bedingungen vollständig umgesetzt hatte. Im IR-Spektrum zeigte sich noch ganz schwach eine Carbonylabsorption.

Die planimetrische Auswertung der entstandenen Alkohole ergab 91 % endo-Isofenchol neben 9 % exo-Isofenchol, wobei letzteres eine größere Retentionszeit besitzt. Dies steht in Übereinstimmung mit den Werten der Literatur[59b)]:

Gefunden durch IR-Analyse: 0,1 % Isofenchon
92,9 % endo-Isofenchol
7,1 % exo-Isofenchol

Analyse durch Messung
der spezifischen Drehung: 90,6 % endo-Isofenchol
9,4 % exo-Isofenchol

3. Reinigung des endo-Isofenchols über das saure Phthalat

100 g Alkohol wurden mit 100 g Phthalsäureanhydrid 5 Stunden unter Rühren und Rückfluß bei 140° gehalten. Der erkaltete Ansatz wurde in Äther gelöst und vorsichtig zu einer Lösung von 60 g Natriumcarbonat in 400 ml Wasser gegeben. Gebildeter neutraler Ester wurde durch zweimalige Extraktion mit Äther aus der Lösung entfernt. Unter kräftigem Rühren wurde die alkalische Lösung vorsichtig mit verdünnter Salzsäure angesäuert und das ausgefallene saure Phthalat in Äther aufgenommen. Das getrocknete Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rest im Vakuum entfernt. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther (50 - 70°) 1 : 1 hatte das Phthalat den Schmp. 104°.

90 g des sauren Phthalates wurden mit methanolischer Kalilauge (20 prozentig) verseift. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert.

$Sdp._{10}$: 79° Ausbeute: 40 g

d_4^{20}: $0{,}9523_5$

n_D^{20}: $1{,}4730_5$

MR_D: 45,45, ber. für $C_{10}H_{18}O$: 45,50

4. Darstellung der 3,5-Dinitrobenzoate

1,54 g Alkohol wurden in 2 ml wasserfreiem Pyridin gelöst, mit 2,3 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt und 24 Stunden im Kühlschrank belassen. Dann wurden 10 ml einer 5 prozentigen Natriumbicarbonatlösung hinzugefügt. Während des Zugebens der Natriumbicarbonatlösung befand sich das Gefäß mit der Mischung in einem Eisbad. Nach intensivem Rühren wurde das kristalline Derivat abgesaugt, mit wenig Natriumbicarbonatlösung

und Wasser gewaschen. Umkristallisation aus 96 prozentigem Alkohol.

3,5-Dinitrobenzoat des endo-Isofenchols

Schmp.: 117 - 118°
Analyse: 3,754 mg Substanz, 0,285 ml N_2 (26°/722 mm)[106]
$C_{17}H_{20}O_6N_2$ (348,4) ber. N 8,04
gef. N 8,15

3,5-Dinitrobenzoat des exo-Isofenchols

Schmp.: 132 - 132,5°
Analyse: 3,301 mg Substanz, 0,248 ml N_2 (26°/722 mm)[106]
$C_{17}H_{20}O_6N_2$ (348,4) ber. N 8,04
gef. N 8,23

Messung in Benzol

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589}$: + 43,78° α: + 3,951° c: 9,024 1 dm

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578}$: + 46,59° α: + 4,204° c: 9,0244 1 dm

5. Formolyse des endo-Isofenchyltosylats

2 g p-Toluolsulfonat des endo-Isofenchols wurden mit 1 g Natriumformiat gemischt, 30 ml 98 prozentige Ameisensäure zugefügt und bei einer Temperatur von 60° 48 Stunden lang gerührt.

Der erkaltete Ansatz wurde mit Wasser stark verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Anschließend wurde die über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung tropfenweise zu einer Suspension von 0,5 g Lithiumaluminiumhydrid in 25 ml absolutem Äther gegeben und 2 Stunden unter

106) Ausführung der Analyse vom Mikroanalytischen Laboratorium J. Beetz, Kronach/Ofr.

Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Zugabe von feuchtem Äther wurde mit verdünnter Natronlauge zersetzt.

Ein IR-Spektrum des Rückstandes der organischen Phase zeigte die Banden des exo-Isofenchols.

Aus dem Gaschromatogramm (Bedingung A) ließ sich entnehmen, daß exo-Isofenchol zu 91,5 % in einem Gemisch neben zwei anderen Substanzen enthalten war. Der erste Peak (2 %) hatte die Retentionszeit des endo-ß-Fenchenhydrats, der zweite,(6,5 %) die des exo-Fenchols.

6. Natriumisopropylatspaltung von endo-Isofenchyltosylat

12 g Natrium wurden unter Rühren und Erwärmen in 180 ml wasserfreiem Isopropanol gelöst. Dann wurden zu der Natriumlösung 10 g endo-Isofenchyltoluolsulfonat gegeben und 14 Stunden auf 120° erhitzt. Nachdem das Reaktionsgemisch abgekühlt war, wurde mit 1 l Wasser verdünnt und die alkoholische Lösung achtmal mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt. Die vereinigten Petrolätherauszüge wurden mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der intensiv gelbe Rückstand wurde für die gaschromatographische Untersuchung im Vakuum destilliert ($Sdp._{10}$: 33 - 77°).

Aus dem Gaschromatogramm (Bedingung A) ließ sich entnehmen, daß unter den gewählten Bedingungen (Temperatur, Reaktionsdauer) viel endo-Isofenchol entstanden war.

Quantitative Auswertung:

Summe der Kohlenwasserstoffe	44 %
Summe der Äther (?)	19 %
endo-Isofenchol	37 %

Abb. 18
Gaschromatogramm der Reaktionsprodukte
der Natriumisopropylatspaltung von endo-Isofenchyltosylat

Zur Aufklärung der entstandenen Kohlenwasserstoffe wurde im Vakuum eine Fraktion vom $Sdp._{11}$: 34 - 70° abgetrennt und der in diesem Intervall übergegangene Anteil nochmals gaschromatographiert (Bedingung C).

Es zeigte sich, daß die Kohlenwasserstoff-Fraktion aus drei Substanzen bestand, von denen die zweite und dritte dieselben Retentionszeiten wie γ- bzw. ß-Fenchen hatten.

Um die Identität der Substanz mit der kürzesten Retentionszeit zu klären, wurde eine Probe der isolierten Fraktion mit reinem Cyclofenchen gemischt und erneut gaschromatographiert (Bedingung C). Es erwies sich nun der bei der Natriumisopropylatspaltung vorwiegend entstandene Kohlenwasserstoff als nicht identisch mit Cyclofenchen. Da die Fenchenkohlenwasser-

stoffe bei der gaschromatographischen Analyse (Bedingung C) entsprechend ihrer Siedepunkte aufgetrennt werden, kann es sich im vorliegenden Fall nur um δ-Fenchen handeln, das bei Normaldruck nur um 2° niedriger siedet als Cyclofenchen.

Quantitative Auswertung:

		Retentionszeit in min
δ-Fenchen	62 %	19,6
γ-Fenchen	14 %	24,7
ß-Fenchen	24 %	34,6

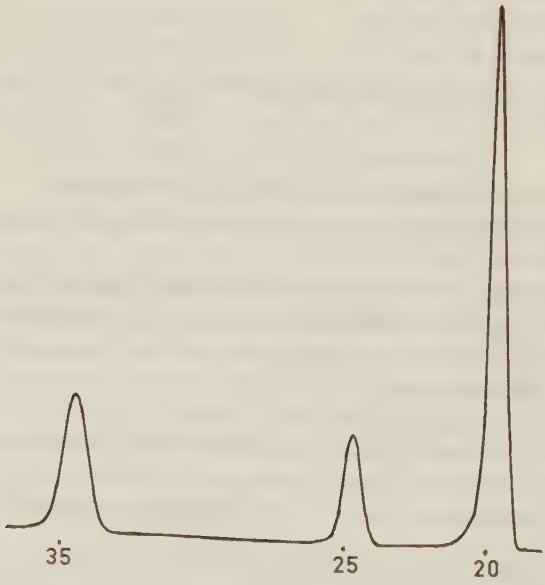


Abb. 19
Gaschromatogramm der Kohlenwasserstoff-Fraktion der Natriumisopropylatspaltung von endo-Isofenchyltosylat

B. Solvolyse der p-Toluolsulfonsäureester von endo- und exo-Isofenchol

I. Kinetik der Äthanolyse

1. Darstellung der p-Toluolsulfonsäureester

1,05 Mol Alkohol wurden in 3 Mol wasserfreiem Pyridin (über Kaliumhydroxyd destilliert) gelöst. Unter guter Kühlung wurde dann 1 Mol p-Toluolsulfochlorid (Schmp. 67,5 - 68,5°) in Anteilen zugegeben. Nach mehrtägigem Stehen (Dauer bei den beiden Alkoholen verschieden) bei Zimmertemperatur bzw. im Kühlschrank wurde aufgearbeitet. Das Reaktionsgemisch wurde unter Eiszugabe mit eisgekühlter, verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde zweimal mit eisgekühlter, verdünnter Schwefelsäure, zweimal mit Eiswasser, zweimal mit eisgekühlter 5 prozentiger Natriumbicarbonatlösung und noch zweimal mit Eiswasser gewaschen. Die Ätherlösung des Esters wurde eine Stunde über Calciumchlorid getrocknet und der Äther im Vakuum bei Zimmertemperatur abgezogen. Die Kapillare war hierbei mit einem Calciumchloridrohr versehen.

Die erhaltenen p-Toluolsulfonsäureester wurden jeweils dreimal aus Petroläther 50 - 70° bzw. 30 - 50° umkristallisiert.

Das Lösungsmittel wurde abgesaugt und die p-Toluolsulfonate in einem Exsikkator, der mit Silicagel beschickt war, getrocknet.

a) p-Toluolsulfonat des endo-Isofenchols

Da die Bildungsgeschwindigkeiten der p-Toluolsulfonate aus den exo-Alkoholen[3)6)] sehr gering sind, könnte zur vorliegenden Darstellung auch das endo-Isofenchol aus der Lithiumaluminiumhydridsynthese eingesetzt werden, welches noch 9 % exo-Alkohol enthält. Eventuell entstandenes exo-Isofenchyl-

toluolsulfonat, das sehr schnell solvolysiert, kann durch einmaliges Umkristallisieren aus absolutem Athanol entfernt werden.

Eingesetzte Mengen: 22 g endo-Isofenchol
32 g Pyridin, wasserfrei
24 g p-Toluolsulfochlorid

Der Ansatz wurde drei Tage im Kühlschrank belassen. Rohausbeute: 24,2 g (55 % der Theorie). Umkristallisation aus Petroläther 50 - 70°. Schmp.: 108 - 109°.

Analyse: 3,958 mg Substanz, 1,22 ml N/50-Jodlösung
$C_{17}H_{24}O_3S$ (308,45) ber. S 10,4
gef. S 9,88

Die Schwefelbestimmung wurde vom Mikroanalytischen Laboratorium A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, in Anlehnung an die Methode von BÜRGER-ZIMMERMANN durchgeführt[107].

b) p-Toluolsulfonat des exo-Isofenchols

Der Ansatz von exo-Isofenchol mit p-Toluolsulfochlorid wurde 2 Wochen im Kühlschrank belassen.

Eingesetzte Mengen: 10,5 g exo-Isofenchol
16,0 g Pyridin, wasserfrei
12,2 g p-Toluolsulfochlorid

Zur Aufarbeitung wurde der Ansatz zunächst mit gekühltem Äther aufgenommen, dann möglichst schnell mit Eiswasser und verdünnter Schwefelsäure gewaschen und getrocknet. Der isolierte Rückstand wurde bis zu seiner Lösung mit Petroläther 30 - 50° von Zimmertemperatur versetzt und in einen Kälteraum

---

107) W. Zimmermann, Mikrochem. verein. Mikrochim.Acta 31, 15 [1943]. Vgl. auch F. Pregl und H. Roth, "Quantitative organische Mikroanalyse", Springer-Verlag, Wien, 7. Aufl., 1959, S. 153.

(- 10°) zur Auskristallisation gebracht. Dort wurde auch der kristalline Ester abgesaugt und im Exsikkator aufbewahrt.

Rohausbeute: 18,0 = 85,7 % der Theorie.
Nach dreimaliger Umkristallisation Ausbeute: 8,4 = 40 % der Theorie. Schmp. 65 - 66° (unter Zersetzung).

Messung in Benzol

$[\alpha]^{20}_{Na\ 589} = + 34,89^{\circ}$ $\alpha = + 3,572^{\circ}$ c = 10,238 1 dm

$[\alpha]^{20}_{Hg\ 578} = + 35,89^{\circ}$ $\alpha = + 3,674^{\circ}$ c = 10,238 1 dm

2. Meßtechnik bei der Äthanolyse von endo-Isofenchyltosylat

Eine genau abgewogene Menge des p-Toluolsulfonates wurde in einem Meßkolben in 100 ml wasserfreiem Äthanol (geprüft mit Bleitetra-acetat) gelöst. Die Lösung wurde gleichmäßig auf 9 Ampullen verteilt, die nach dem Zuschmelzen zur Zeit t = o in den auf die gewünschte Temperatur (± 0,05°) einregulierten Thermostaten gebracht wurden. Die Zeit zwischen der Herstellung der Lösung und dem Einsetzen der Ampullen in den Thermostaten (15 - 20 Minuten) wurde vernachlässigt.

Messergebnisse, die offensichtlich durch Haarrisse in den Ampullen verfälscht worden waren, wurden nicht berücksichtigt.

Nach der gewünschten Zeit wurde eine Ampulle entnommen, rasch auf + 10° abgekühlt und in 5 ml der Lösung der Gesamtumsatz durch potentiometrische Titration der entstandenen p-Toluolsulfonsäure mit n/50 - Natronlauge (Wasser : Methanol im Verhältnis 1 : 1) bestimmt. Die Titration wurde mit einem Potentiographen Type E 336 der Firma Metrohm, Herisau Schweiz durchgeführt.

3. Bestimmung der gebildeten ungesättigten Kohlenwasserstoffe

Nach der Bestimmung der Gesamtreaktion wurde in weiteren 5 ml der Reaktionslösung die Menge der bei der Äthanolyse sich bildenden Kohlenwasserstoffe nach H.P. KAUFMANN[66)67)] bestimmt. Es wurde jeweils soviel KAUFMANN-Lösung zugegeben, daß etwa ein 20 prozentiger Bromüberschuß vorlag. Diese Mischung wurde 10 Minuten im Dunkeln belassen, dann 10 ml 10 prozentige Kaliumjodidlösung zugesetzt und nach Verdünnen mit Wasser das ausgeschiedene Jod mit n/10-Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert.

Parallel dazu wurde jeweils eine Blindprobe mit 5 ml des für die Alkoholyse verwendeten Alkohols durchgeführt. Hierbei zeigte sich, daß der Verbrauch an KAUFMANN-Lösung im Verlauf der Meßreihe äußerst gering blieb. Die prozentuale Wiedergabe der Teilreaktion zu ungesättigtem Kohlenwasserstoff war durch die Titration also nicht möglich. Wie wenig Kohlenwasserstoffe überhaupt entstanden, zeigte die Gaschromatographie der präparativen Alkoholyse.

4. Berechnung der Meßergebnisse

Berechnung des Umsatzes

Der theoretische Verbrauch in n/50-Natronlauge bei vollständiger Verseifung des Esters ergibt sich aus der Menge an p-Toluolsulfonat in der vorgelegten Menge an Lösungsmittel und dem Faktor der Lauge. Der prozentuale Umsatz zur Zeit t läßt sich nun aus dem Quotienten aus Verbrauch an Lauge (in ml . 100) und aus dem theoretischen Verbrauch errechnen.

1 ml n/50-Natronlauge entspricht beim Isofenchol = 6,169 mg des p-Toluolsulfonats (Mg 308,445).

Reaktionsgeschwindigkeitskonstante K

Es handelt sich bei der Solvolyse um eine pseudomonomolekulare Reaktion. Die Geschwindigkeitskonstante 1. Ordnung berechnet sich nach folgender Gleichung:

$$\frac{dy}{dt} = k \cdot y$$

Durch Integrieren und Umformen erhält man die Gleichung in der zur Berechnung der Intervallkonstanten geeigneten Form:

$$k = \frac{2{,}303\ (\log y_1 - \log y_2)}{t_2 - t_1}\ [\mathrm{sec}^{-1}].$$

Hierin bedeuten y_1 = Konzentration des nicht umgesetzten Esters zur Zeit t_1 (= Einwaage - umgesetzter Ester zur Zeit t_1 in Mol/l). y_2 = Konzentration des nicht umgesetzten Esters zur Zeit t_2 (= Einwaage - umgesetzter Ester zur Zeit t_2 in Mol/l).

Fehlerrechnung

Der bei der Konstanten angegebene mittlere Fehler des Mittelwertes wurde nach folgender Gleichung berechnet:

$$F_m = \pm\sqrt{\frac{\Sigma(f)^2}{n\,(n-1)}} \quad \text{oder} \quad s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

f = Abweichung der Einzelkonstanten von ihrem Mittelwert
n = Anzahl der Intervallkonstanten
s = einfacher mittlerer Fehler.

Dieser mittlere Fehler des Mittelwertes ist ein Maß für die Streuung des Mittelwertes, er darf nicht verwechselt werden mit dem einfachen mittleren Fehler, der ein Maß für die durchschnittliche Abweichung der einzelnen Meßwerte vom Mittelwert ist.

Der einfache mittlere Fehler errechnet sich nach der Formel:

$$s = \pm \sqrt{\frac{\Sigma (f)^2}{n - 1}} .$$

Aktivierungsenergie

Die Berechnung der Aktivierungsenergie q geht auf die von ARRHENIUS aufgestellte Beziehung zurück und erfolgt nach der Gleichung:

$$q = 4{,}56 \cdot (\log k_2 - \log k_1) \cdot \frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 \cdot T_1} \text{ [cal]}.$$

Berechnung der Halbwertszeit

Die Solvolyse folgt dem Gesetz einer monomolekularen Reaktion. Somit gilt für die Halbwertszeit:

$$k \cdot t = \ln \frac{a}{a - x} .$$

Daraus erhält man:

$$\frac{t}{2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0{,}6931}{k} ,$$

wobei t in sec erhalten wird.

5. Kritik der kinetischen Messungen

Der bei der Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten k festgestellte mittlere Fehler des Mittelwertes beträgt im Durchschnitt $\pm$ 1,5 %, erreicht aber bei sehr schnell laufenden Meßreihen Werte bis zu $\pm$ 3,5 %. Diese Meßfehler machen sich bei der Berechnung der Aktivierungsenergien bemerkbar, so daß diese bis auf $\pm$ 0,5 kcal, höchstens jedoch bis auf $\pm$ 1 kcal als unsicher anzusehen sind. Wie schon früher[108] festgestellt

108) H. Feltkamp, Dissertation Univ. Tübingen 1959.

wurde, kann allein die Art der Berechnung der Konstanten bei denselben Meßergebnissen zu verschiedenen Werten führen.

Setzt man bei der Errechnung der Einzelkonstanten jeweils die Ausgangskonzentration bzw. die Endkonzentration in die Gleichung ein, so erhält man auf Grund der größeren Zeit bei gleicher Meßgenauigkeit eine größere Genauigkeit der ermittelten Konstanten, vor allem eine kleinere Streuung der Einzelwerte. Bei vorliegenden Meßreihen lagen die einzelnen Meßpunkte in ungleichmäßigen zeitlichen Abständen. In einem solchen Fall[108)] empfiehlt es sich, die Rechnung gegen den Anfang oder das Ende der Reihe durchzuführen. Da bei der ersten Methode der Fehler, der durch die Zeitdifferenz von der Lösung der Substanz bis zum Einbringen in den Thermostaten entsteht, in die gesamte Rechnung eingeht, wurden die Konstanten auf den Endwert berechnet.

6. Meßreihen

p-Toluolsulfonat des endo-Isofenchols

Reaktionstemperatur 50^{o}
Einwaage 335,4 mg/100 ml Äthanol
Vorlage 5 ml

Zeit in Minuten	mg umges. Ester in 5 ml	Umsatz %	log y	$k \cdot 10^{6}$ [sec^{-1}]
0	0,00	0,0	0,03639 - 2	0
3 033	1,73	10,3	0,98900 - 3	$0,61 \cdot 10^{-6}$
6 075	3,68	21,9	0,928675- 3	$0,59 \cdot 10^{-6}$
8 498	4,70	28,0	0,89374 - 3	$0,59 \cdot 10^{-6}$
11 445	5,97	35,6	0,845386- 3	$0,58 \cdot 10^{-6}$
14 308	7,17	42,8	0,794217- 3	$0,56 \cdot 10^{-6}$
16 090	7,51	44,8	0,778398- 3	$0,59 \cdot 10^{-6}$
18 578	8,57	51,1	0,725886- 3	$0,52 \cdot 10^{-6}$
25 748	10,22	60,9	0,628846- 3	$0,61 \cdot 10^{-6}$

Mittelwert: $k_{50} = (0,58 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$

Halbwertszeit: $\frac{t}{2} \approx 19\ 917$ min

p-Toluolsulfonat des endo-Isofenchols

Reaktionstemperatur 60°
Einwaage 384,7 mg/100 ml Äthanol
Vorlage 5 ml

Zeit in Minuten	mg umges. Ester in 5 ml	Umsatz %	log y	$k \cdot 10^6$ [sec^{-1}]
0	0,00	0,0	0,09596 - 2	0
1 385	3,76	19,5	0,001386- 2	$2{,}19 \cdot 10^{-6}$
2 170	5,22	27,1	0,95861 - 3	$2{,}21 \cdot 10^{-6}$
2 830	6,27	32,6	0,92456 - 3	$2{,}23 \cdot 10^{-6}$
3 549	7,49	38,9	0,881688- 3	$2{,}22 \cdot 10^{-6}$
4 470	8,69	45,2	0,83485 - 3	$2{,}28 \cdot 10^{-6}$
5 980	10,93	56,8	0,731126- 3	$2{,}09 \cdot 10^{-6}$
7 950	12,72	66,1	0,62554 - 3	$2{,}17 \cdot 10^{-6}$
8 895	13,48	70,1	0,572194- 3	$2{,}26 \cdot 10^{-6}$

Mittelwert: $k_{60} = (2{,}21 \pm 0{,}02) \cdot 10^{-6}$

Halbwertszeit: $\frac{t}{2} \approx 5\ 227$ min

Aktivierungsenergie: $q_{60/50} = \underline{28{,}5\ \text{kcal}}$

7. Meßtechnik bei der Äthanolyse von exo-Isofenchyltosylat

Die ersten Versuche zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten des exo-Isofenchol-p-Toluolsulfonats nach der vorher beschriebenen Methode führten nicht zu Intervallkonstanten, die über die ganze Reaktionszeit konstant waren.

Es zeigte sich, daß die Geschwindigkeitskonstanten zu Beginn der Reaktion größer waren, um dann sehr stark abzunehmen; einige Meßpunkte entsprachen auch einem Umsatz der prozentual viel geringer war als der zeitlich früher liegender Meßergebnisse.

Die während der Reaktion freiwerdende p-Toluolsulfonsäure schien die Solvolysegeschwindigkeit zu beeinflussen[109]. Wie von J.KURZ[110] gezeigt wurde, unterbleibt beim Entzug der p-Toluolsulfonsäure mit Hilfe eines Protonenfängers der oft beobachtete Gang der Geschwindigkeitskonstanten innerhalb einer Meßreihe. Bei einer Meßreihe ohne Gang (z.B. Toluolsulfonat des Cyclohexanols) ändert Pyridinzusatz nichts an der Konstanten.

Als geeigneter Protonenfänger erwies sich Pyridin, weil diese Base folgende Eigenschaften besitzt:

1. Sie bildet mit dem Reaktionsgemisch eine homogene Phase.
2. Sie ist nicht sehr stark, d.h. sie stört die Titration der p-Toluolsulfonsäure mit wässrig-alkoholischer Natronlauge nicht.
3. Sie stört den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Alkoholyse nicht, wie J. KURZ[110] in mehreren Meßreihen bewies.

Es wurde nun die Alkoholyse des p-Toluolsulfonsäureesters von exo-Isofenchol in absolutem Äthanol mit äquimolarer

---

109) S. Winstein und Mitarbeiter, s. Zit. 50).

110) J. Kurz, Dissertation Univ. Tübingen 1960 s. Zit. 63 S. 200 ff.

Menge Pyridin durchgeführt.

Die Arbeitsmethodik der Äthanolyse mußte ebenfalls geändert werden, da das p-Toluolsulfonat des exo-Isofenchols sehr schnell solvolysiert. Auf die Verwendung von Ampullen konnte verzichtet werden, weil die Durchführung der Reaktion bei niedrigen Temperaturen keinen Überdruck entstehen ließ. Um die Solvolysereaktion in einem Gefäß ablaufen zu lassen, den Inhalt aber während der Entnahme einer Probe gegen äußere Einflüsse zu schützen, wurde das von O. VOGT[111] entwickelte Reaktionsgefäß eingesetzt (s. Abb. 20).

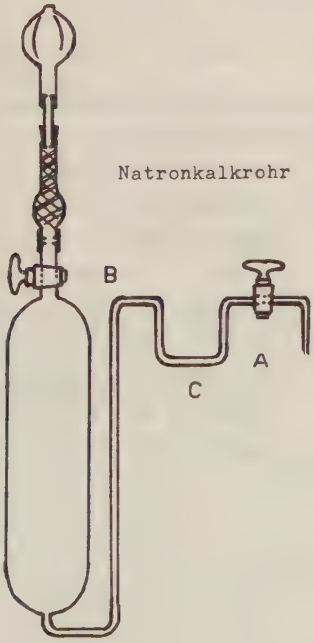


Abb. 20
Reaktionsgefäß

Es wurde mit 100 ml der Reaktionslösung mittels Kapillartrichter durch Hahn B beschickt, die Hähne geschlossen und das Gefäß in den Thermostaten gebracht. Zur Entnahme wurden beide Hähne geöffnet und mit Hilfe eines Gummiballes durch das Natronkalkrohr ein Überdruck erzeugt, der die Lösung, von der die ersten 2 ml verworfen wurden, durch das Kapillarrohr und den geöffneten Hahn A hinausdrückt.

Die Hähne wurden mit Siliconöl und Graphit sorgfältig gedichtet. Am Knick C des Kapillarrohres wurde die Reaktionslösung mit Eiswasser gekühlt.

Um die Einflüsse der Raumtemperatur bei der Lö-

111) O. Vogt, Diplomarbeit Univ. Tübingen 1963.

sung des p-Toluolsulfonates und auch bei der Titration möglichst gering zu halten, wurden alle für die Äthanolyse gebrauchten Geräte und auch das Lösungsmittel in einem thermokonstanten Raum, der auf + 10° einreguliert wurde, aufbewahrt

8. Meßreihen

p-Toluolsulfonat des exo-Isofenchols

Reaktionstemperatur 10° mit Pyridin (153,2 mg)
Einwaage 583,4 mg/100 ml Äthanol
Vorlage 5 ml

Zeit in Minuten	mg umges. Ester in 5 ml	Umsatz %	log y	k . 10^{0} [sec^{-1}]
0	0,00	0,0	0,27680 - 2	0
48	2,09	7,2	0,24462 - 2	7,8 . 10^{-6}
151	3,32	11,4	0,224582- 2	7,9 . 10^{-6}
230	4,53	15,5	0,20382 - 2	7,5 . 10^{-6}
291	5,11	17,5	0,19343 - 2	7,6 . 10^{-6}
358	5,71	19,6	0,182497- 2	7,9 . 10^{-6}
460	6,91	23,7	0,15984 - 2	7,6 . 10^{-6}
572	7,85	26,8	0,141326- 2	8,5 . 10^{-6}
738	9,59	32,9	0,10449 - 2	8,9 . 10^{-6}

Mittelwert: $k_{10} = (8,0 \pm 0,17) \cdot 10^{-6}$

Halbwertszeit: $\frac{t}{2} \approx 1\ 444$ min

p-Toluolsulfonat des exo-Isofenchols

Reaktionstemperatur 20° mit Pyridin (183,5 mg)
Einwaage 646,2 mg/100 ml Äthanol
Vorlage 5 ml

Zeit in Minuten	mg umges. Ester in 5 ml	Umsatz %	log y	k . 10^{6} [sec^{-1}]
0	0,00	0,0	0,321201 - 2	0
15	2,08	6,4	0,29226 - 2	31,0 . 10^{-6}
32	2,82	8,7	0,281556 - 2	31,4 . 10^{-6}
53	4,01	12,4	0,263592 - 2	31,3 . 10^{-6}
83	5,33	16,5	0,242865 - 2	31,7 . 10^{-6}
113	6,80	21,0	0,218540 - 2	31,8 . 10^{-6}
149	8,54	26,4	0,187884 - 2	31,7 . 10^{-6}
180	10,10	31,3	0,15851 - 2	31,0 . 10^{-6}
232	12,01	37,2	0,119326 - 2	31,7 . 10^{-6}
298	14,40	44,6	0,064944 - 2	31,7 . 10^{-6}
369	16,66	51,6	0,006298 - 2	32,8 . 10^{-6}

Mittelwert: $k_{20} = (31,6 \pm 0,16) \cdot 10^{-6}$

Halbwertszeit: $\frac{t}{2} \approx 366$ min

Aktivierungsenergie: $q_{20/10}$ = 22,8 kcal

p-Toluolsulfonat des exo-Isofenchols

Reaktionstemperatur 30° mit Pyridin (170,5 mg)
Einwaage 642,3 mg/100 ml Äthanol
Vorlage 5 ml

Zeit in Minuten	mg umges. Ester in 5 ml	Umsatz %	log y	$k \cdot 10^{-6}$ [sec^{-1}]
0	0,00	0,0	0,318564 - 2	0
10	3,22	10,0	0,272655 - 2	116 . 10^{-6}
20	5,00	15,6	0,245095 - 2	119 . 10^{-6}
30	7,22	22,5	0,207954 - 2	112 . 10^{-6}
43	9,62	30,0	0,16388 - 2	101 . 10^{-6}
66	12,57	39,1	0,102984 - 2	125 . 10^{-6}

Mittelwert: $k_{30} = (115 \pm 4) \cdot 10^{-6}$

Haltwertszeit: $\frac{t}{2} \approx 100$ min

Aktivierungsenergie: $q_{30/20}$ = 22,7 kcal

II. Präparative Methanolyse des endo- und exo-Isofenchyltosylats

1. Durchführung und Aufarbeitung der präparativen Ansätze

Eine ungefähr 0,15 molare Lösung der p-Toluolsulfonsäureester in wasserfreiem Methanol (geprüft mit Bleitetra-acetat) wurde mit einem Überschuß von Calciumcarbonat (Merck), das vor seiner Verwendung 5 Stunden bei 120° getrocknet worden war, versetzt. Als Reaktionsgefäß diente ein Zweihalskolben, der mit Rückflußkühler (+ Chlorcalciumrohr) und mechanischem Rührer versehen war. Der Reaktionskolben befand sich in einem auf 60 ± 0,1° bzw. 40 ± 0,1° eingestellten Thermostaten.

Nach 10 Halbwertszeiten wurde die Reaktion abgebrochen. Als Halbwertszeit wurde für die Methanolyse jeweils etwa ein Drittel der bei der Äthanolyse errechneten Halbwertszeit angenommen. Ein weiteres Drittel wurde für die Erhöhung der Temperatur um + 10° in Rechnung gesetzt.

Die abgekühlte Reaktionslösung wurde zur Abtrennung des Calciumcarbonats durch ein Faltenfilter in einen Schütteltrichter auf Eiswürfel filtriert. Der Trichter war dabei mit einer Glasplatte bedeckt. Das Reaktionsgefäß und das Filter wurden mit 100 ml Methanol und anschließend mit 200 ml Petroläther (30 - 35°) nachgespült. (Der hier verwendete Petroläther 30 - 35° war aus niedersiedendem Petroläther 30 - 50° durch Destillation über eine Füllkörperkolonne herausfraktioniert worden).

Nach Zugabe von insgesamt 2 Liter Eiswasser wurde unter jeweiligem Nachspülen des Filters zehnmal mit insgesamt 1 200 ml Petroläther extrahiert. Die vereinigten Petrolätherauszüge wurden zur Entfernung des restlichen Methanols mit 100 ml Wasser gewaschen und über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet.

Der Petroläther wurde über eine 65 cm lange Füllkörperkolonne (V 4 A-Füllkörper), die mit Kühlfinger versehen war, unter großem Rücklauf abdestilliert.

Da die eingeengten Lösungen gaschromatographisch analysiert wurden, konnte auf die vollständige Entfernung des Petroläthers verzichtet werden.

2. Analyse der Reaktionsprodukte

Die qualitative Bestimmung der Reaktionsprodukte erfolgte gaschromatographisch und durch IR-Spektroskopie, die quantitative Analyse durch planimetrische Auswertung der Gaschromatogramme. Die einzelnen Bestandteile wurden je nach Konzentration aus den Solvolyseprodukten durch präparative Gaschro-

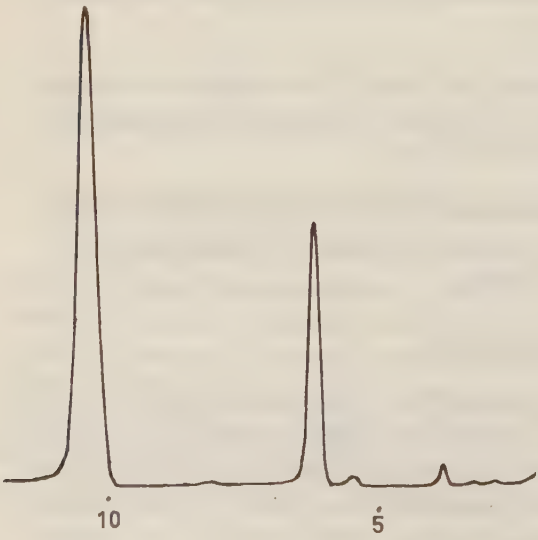
matographie in Schwefelkohlenstoff aufgefangen und ein IR-Spektrum der erhaltenen Fraktion aufgenommen.

Wo die Konzentration für das präparative Arbeiten zu gering war, wurde die Identität durch Vergleich mit den Retentionszeiten bekannter Substanzen sichergestellt.

3. Beschreibung der einzelnen Ansätze

A n s a t z 1:
Ester: 10 g endo-Isofenchyltoluolsulfonat
Zusatz: 6 g getrocknetes Calciumcarbonat p.a.
Lösungsmittel: 200 ml wasserfreies Methanol
Temperatur: 60 ± 0,1° Reaktionsdauer: 13 Tage

E r g e b n i s:
γ- und ß-Fenchen weniger als 2 %
Methyläther des endo-Isofenchols weniger als 1 %
Methyläther des exo-Isofenchols 24 %
Methyläther des exo-ß-Fenchenhydrats 74 %



Retentionszeiten:	min
γ-Fenchen	3,2
ß-Fenchen	3,8
endo-Isofenchyl-äther	5,5
exo-Isofenchyl-äther	6,3
tertiärer Äther	10,4

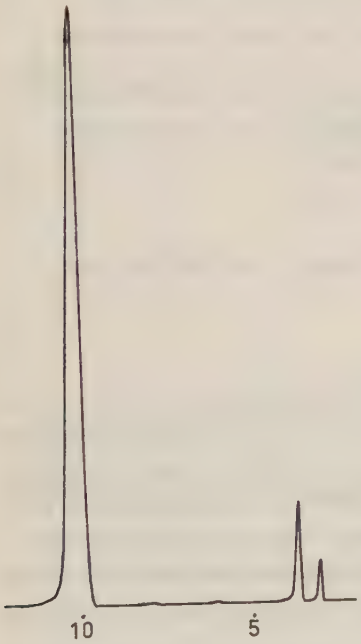
Abb. 21
Gaschromatogramm der Reaktionsprodukte von Ansatz 1 (Bedingung A)

A n s a t z 2:

Ester:	10 g exo-Isofenchyltoluolsulfonat
Zusatz	6 g getrocknetes Calciumcarbonat p.a.
Lösungsmittel:	200 ml wasserfreies Methanol
Temperatur:	$40^{\circ} \pm 0{,}1^{\circ}$
Reaktionsdauer:	4 Stunden

E r g e b n i s:

γ-Fenchen 1 %
ß-Fenchen 4 %
Methyläther des exo-ß-Fenchenhydrats 95 %



Retentionszeiten:	min
γ-Fenchen	3,1
ß-Fenchen	3,8
tertiärer Äther	10,3

Abb. 22
Gaschromatogramm der Reaktionsprodukte von Ansatz 2 (Bedingung A)

Die in den vorstehenden Methanolysen jeweils entstandenen tertiären Äther waren identisch.

Die Kohlenwasserstoffe wurden durch Vergleich der Retentionszeiten bestimmt. Als Testsubstanz diente eine Fenchenmischung bekannter Zusammensetzung.

Die entstandenen Äther wurden durch präparative Gaschromatographie (Bedingung E und F) getrennt. Von den so gewonnenen Substanzen wurden IR-Spektren aufgenommen, die Identität ergab sich aus den Spektren der synthetisierten Äther.

4. Darstellung und IR-Spektren der Vergleichssubstanzen

Darstellung der Methyläther des endo- und exo-Isofenchols:

Die Äther wurden aus den reinen isomeren Alkoholen nach der Methode von E. MÜLLER und W. RUNDEL[89] mit Diazomethan unter Bortrifluoridzusatz dargestellt.

a) Diazomethanlösung[112]

Die ätherische Diazomethanlösung wurde unmittelbar vor der Verwendung bereitet.

b) Methylierung

Laut Vorschrift wurden 0,05 Mol reiner Alkohol in 100 ml wasserfreiem Äther gelöst und mit 2 ml Bortrifluoridätherat versetzt. Unter Rühren am Rückfluß und Eiskühlung wurden 200 ml Diazomethanlösung (100 % Überschuß) zugetropft. Anschließend wurde nach einstündigem Rühren von gebildetem Polymethylen abfiltriert, die Ätherlösung zweimal mit 2 n-Sodalösung und zweimal mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet.

---

112) Nach L. Gattermann und H. Wieland, "Die Praxis des organischen Chemikers";
Walter de Gruyter u. Co., Berlin, 36. Auflage 1954, 234.

Der Diäthyläther wurde über eine Kolonne abdestilliert. Das Reaktionsprodukt wurde im Vakuum destilliert und dann gaschromatographiert (Bedingung A). Bei der präparativen Trennung (Bedingung E) wurden jeweils 50 µl gespritzt.

a) Methyläther des endo-Isofenchols

3 g endo-Isofenchol wurden in 50 ml wasserfreiem Äther gelöst. Hinzugefügt wurde eine aus 7,5 g Nitrosomethylharnstoff erhaltene ätherische Diazomethanlösung.

Die gaschromatographische Analyse zeigte, daß sich etwa 11 % Äther gebildet hatten.

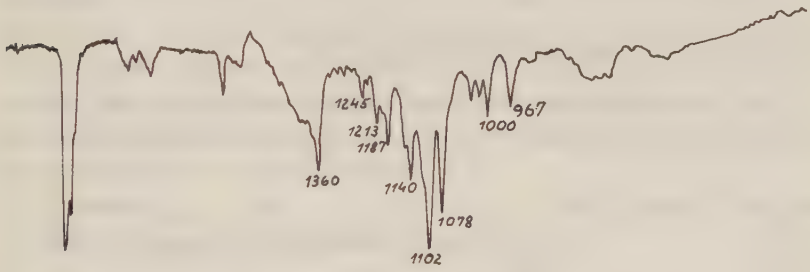


Abb. 23
IR-Spektrum des endo-Isofenchylmethyläthers (in CS_2)

b) Methyläther des exo-Isofenchols

8 g exo-Isofenchol wurden in 100 ml wasserfreiem Äther gelöst. Hinzugefügt wurde eine aus 15 g Nitrosomethylharnstoff erhaltene ätherische Diazomethanlösung.

Die gaschromatographische Analyse zeigte, daß sich etwa 19 % Äther gebildet hatten.

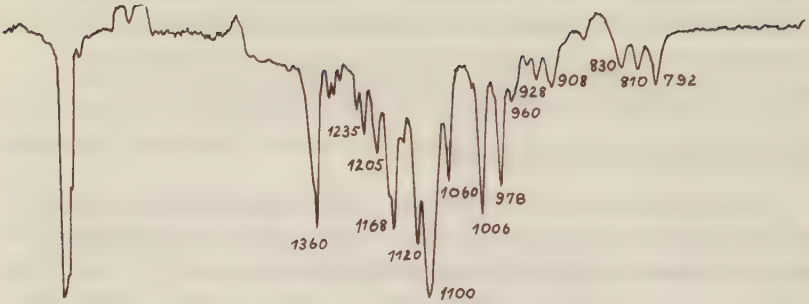


Abb. 24
IR-Spektrum des exo-Isofenchylmethyläthers (in CS_2)

c) Methyläther des exo-ß-Fenchenhydrats

Zur Darstellung dieses tertiären Äthers, der sich bei den Methanolysen bildete, siehe die Ausführungen auf Seite 43.

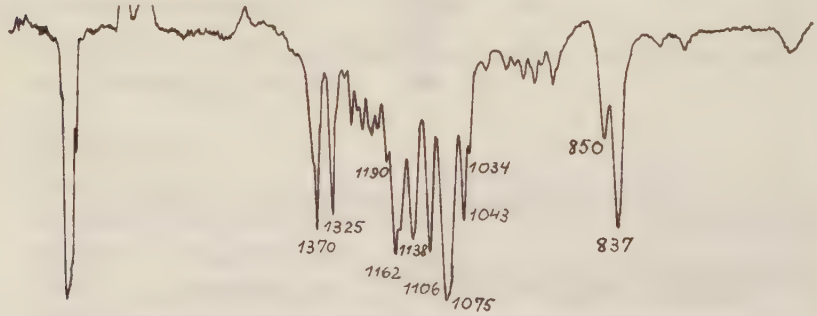


Abb. 25
IR-Spektrum
des exo-ß-Fenchenhydratmethyläthers (in CS_2)

III. Präparative Acetolysen der Toluolsulfonate des endo- und exo-Isofenchols

1. Durchführung und Aufarbeitung der Ansätze

Die Acetolysen wurden mit wasserfreiem Eisessig unter Zusatz von Natriumacetat durchgeführt. Der wasserfreie Eisessig wurde aus einer Mischung von Essigsäure und Essigsäureanhydrid nach 10-tägigem Stehen abdestilliert. Der p-Toluolsulfonsäureester wurde mit wasserfreiem Natriumacetat versetzt und dann mit dem wasserfreien Eisessig übergossen. In einem Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler und mechanischem Rührer versehen war, wurde unter Feuchtigkeitsausschluß (Chlorcalciumrohr) im Ölbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser und mit Natriumcarbonatlösung stark verdünnt. Die neutrale Lösung wurde mit Petroläther 30 - 50° mehrmals extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert.

2. Beschreibung der einzelnen Ansätze

A n s a t z 1:

Ester: 15,5 g endo-Isofenchyltoluolsulfonat
Zusatz: 9 g wasserfreies Natriumacetat
Lösungsmittel: 100 ml wasserfreier Eisessig
Temperatur: 90°
Reaktionsdauer: 48 Stunden

$Sdp._{11}$: 35 - 87° Ausbeute: 7,2 g

A n s a t z 2:

Ester: 7 g exo-Isofenchyltoluolsulfonat
Zusatz: 5 g wasserfreies Natriumacetat
Lösungsmittel: 100 ml wasserfreier Eisessig
Reaktionstemperatur: 50° Reaktionsdauer: 5 Stunden

$Sdp._{12}$: 37 - 89° Ausbeute: 2,6 g

3. Analyse der Reaktionsprodukte

Bei dem Versuch der gaschromatographischen Bestimmung der Acetolyseprodukte unter den Bedingungen A und C wurden fast ausschließlich Kohlenwasserstoffe, und zwar γ- und ß-Fenchen, gefunden. Die obere Siedepunktsgrenze (87° bei 11 mm) deutete aber auf die Anwesenheit von Acetaten hin. Das Vorhandensein der Ester konnte nachgewiesen werden:

a) Gaschromatographisch auf kurzen Säulen (Bedingung D),
b) durch IR-Spektroskopie,
c) durch Umsetzung der Acetolyseprodukte mit Lithiumaluminiumhydrid und Untersuchung der entstandenen Alkohole.

a) Gaschromatographie der Acetolyseprodukte

Quantitative Auswertung der Gaschromatogramme (Bedingung D)

	Acetolyse von endo-Isofenchyl-toluolsulfonat	Acetolyse von exo-Isofenchyl-toluolsulfonat	Retentionszeiten in Minuten
γ-Fenchen	5,5 %	15,9 %	1,5
ß-Fenchen	34,2 %	25,3 %	2
Ester A (IV + VI)	13,2 %	6,1 %	16,5
Ester B (VII)	47,1 %	52,7 %	22

Umrechnung der Verhältnisse auf die Summe der Kohlenwasserstoffe (39,7 und 41,2 %)

γ-Fenchen	13,9 %	38,8 %
ß-Fenchen	86,1 %	61,2 %

Durch präparative Gaschromatographie (Bedingung D) wurde eine für die IR-Aufnahme ausreichende Menge des Esters A aus der Acetolyse des endo-Isofenchyltosylats gewonnen. Er erwies sich als ein Gemisch der Acetate von exo-Isofenchol und endo-ß-Fenchenhydrat.

b) IR-Spektroskopie

Auf dem präparativen Wege (Bedingung G) wurde für weitere Untersuchungen der Ester B isoliert. In seinem IR-Spektrum zeigten sich die für einen Ester charakteristischen Frequenzen: $\nu(C=O)$ bei 1 738 und $\nu(C-O)$ zwischen 1 223 und 1 275 cm^{-1}.

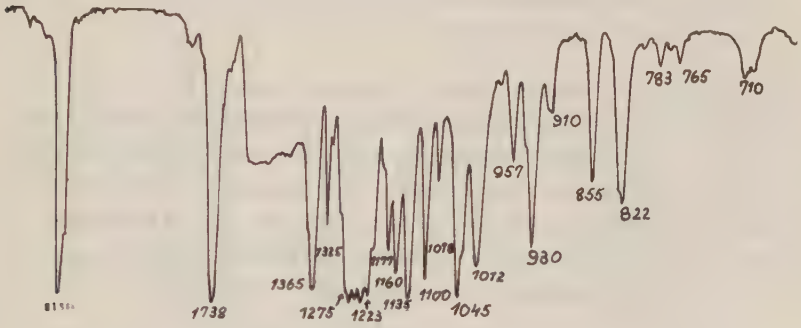


Abb. 26
IR-Spektrum
des Esters B (exo-ß-Fenchenhydrat-acetat) (in CS_2)

c) Umsetzung der Acetolyseprodukte mit Lithiumaluminiumhydrid

Der Ester bzw. das Acetolysat wurde in wasserfreiem Äther aufgenommen und unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zu einer Suspension des Lithiumaluminiumhydrids in Äther getropft. Anschließend wurde noch 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von feuchtem Äther wurde mit 0,5 n-Natronlauge vorsichtig zersetzt. Vom Rückstand wurde abfiltriert und mit Äther nachgewaschen. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet und über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert.

α) Reduktion der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat

5 g Gesamtacetolysat von endo-Isofenchyltosylat
100 ml wasserfreier Äther
1 g Lithiumaluminiumhydrid "Merck"
100 ml wasserfreier Äther

Zur gaschromatographischen Untersuchung wurden die Bedingungen A und B eingesetzt.

Bedingung A: Neben γ- und ß-Fenchen zeigte hier das Chromatogramm das Vorhandensein zweier Substanzen, von denen der Alkohol B in seiner Retentionszeit mit exo-Isofenchol und exo-ß-Fenchenhydrat übereinstimmte; der Alkohol A ist identisch mit dem Alkohol, der in kleinen Mengen bei der Formolyse von endo-Fenchyltosylat und der BERTRAM-WALBAUM-Reaktion von Fenchengemischen (Cyclofenchen) entsteht.

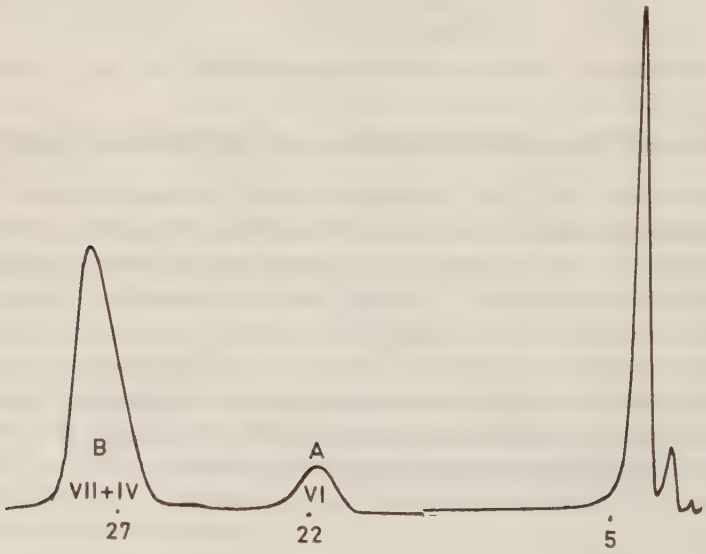


Abb. 27
Gaschromatogramm der Reaktionsprodukte
von Ansatz α) (Bedingung A)

Bedingung B: Obwohl hier die Kohlenwasserstoffe wegen der stark verkürzten Retentionszeiten nicht mehr ausgewertet werden können, zeigte die Alkoholfraktion auf dieser Säule (12 m Diglycerol) durch weitere Auftrennung ein aufschlußreicheres Bild.

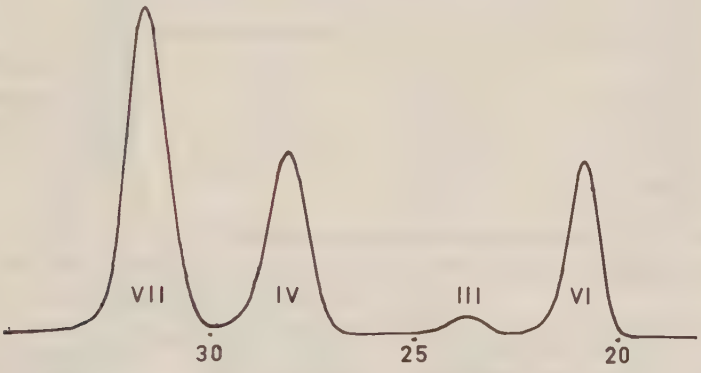


Abb. 28
Gaschromatogramm der Reaktionsprodukte
von Ansatz α) (Bedingung B)

ß) Reduktion der Acetolyse von exo-Isofenchyltosylat

2 g Gesamtacetolysat von exo-Isofenchyltosylat
50 ml wasserfreier Äther
0,5 g Lithiumaluminiumhydrid "Merck"
50 ml wasserfreier Äther

Bedingung A: Neben γ- und ß-Fenchen war Alkohol B in großer Menge entstanden.

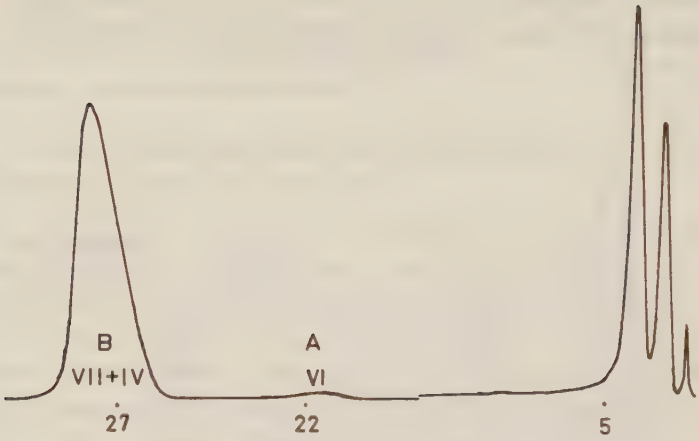


Abb. 29
Gaschromatogramm der Reaktionsprodukte
von Ansatz ß) (Bedingung A)

Bedingung B: Auch hier erwies sich der Alkohol B (Bedingung A) als ein Gemisch von exo-Isofenchol und exo-ß-Fenchenhydrat.

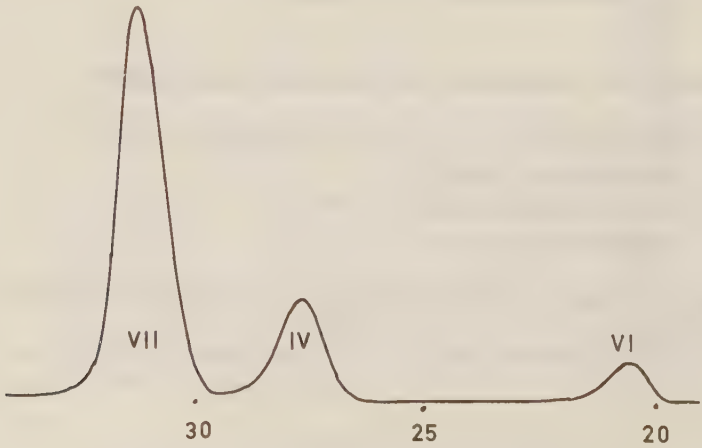


Abb. 30
Gaschromatogramm der Reaktionsprodukte
von Ansatz ß) (Bedingung B)

Für die beiden Acetolysen ergeben sich unter Bezug auf die vorhandenen Vergleichsubstanzen durch quantitative Auswertung der Gaschromatogramme folgende prozentuale Verhältnisse:

Acetolyse von endo-Isofenchyl-toluolsulfonat	Acetolyse von exo-Isofenchyl-toluolsulfonat	Retentionszeiten in Minuten
B e d i n g u n g A		
γ-Fenchen 3,2 %	13,5 %	3,3
ß-Fenchen 32,3 %	24,5 %	4,1
Alkohol A (VI) 9,5 %	1,5 %	21,7
Alkohol B (VII + IV) 55,0 %	60,5 %	27,7
B e d i n g u n g B		
(In der folgenden Übersicht wurden die Kohlenwasserstoffanteile der Bedingung A berücksichtigt).		
endo-ß-Fenchen-hydrat (VI) 13,0 %	4,0 %	20,8 (20,6)
endo-Isofenchol (III) 1,5 %	-	23,7
exo-Isofenchol (IV) 18,0 %	12,0 %	28,1 (27,7)
exo-ß-Fenchen-hydrat (VII) 32,0 %	46,0 %	31,6 (31,2)

Umrechnung der Verhältnisse auf die Summe der Kohlenwasserstoffe (35,5 und 38 %) bzw. auf die Summe der Alkohole (64,5 und 62 %).

B e d i n g u n g A		
γ-Fenchen	9,0 %	35,5 %
ß-Fenchen	91,0 %	64,5 %
B e d i n g u n g B		
endo-ß-Fenchen-hydrat	20,2 %	6,5 %
endo-Isofenchol	2,3 %	-
exo-Isofenchol	27,9 %	19,4 %
exo-ß-Fenchen-hydrat	49,6 %	74,1 %

Bei beiden Acetolysen muß allerdings berücksichtigt werden, daß sich auf den verwendeten Säulen (Bedingung A und B) tertiäre Alkohole zum Teil zersetzen können.

γ) Exo-ß-Fenchenhydrat

Der durch präparative Gaschromatographie gewonnene Ester B der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat wurde ebenfalls mit Lithiumaluminiumhydrid umgesetzt.

2 g Ester B
50 ml wasserfreier Äther
0,5 g Lithiumaluminiumhydrid "Merck"
50 ml wasserfreier Äther

Ausbeute: 1,3 g (83 % der Theorie)

Schmp.: 62 - 63° nach Sublimation im Vakuum.

Phenylurethan: Gewonnen durch mehrtägiges Stehenlassen mit Phenylisocyanat im Einschmelzröhrchen. Umkristallisation aus Benzol-Ligroin.

Schmp.: 100 - 102°

Der Geruch des erhaltenen Alkohols ähnelte dem des exo-Isofenchols. Der Vergleich mit dem in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt des inaktiven exo-Isofenchols[37] (42 - 43°) und der IR-Spektren der beiden Alkohole zeigte aber, daß sie nicht identisch waren. Durch Umsetzen von ß-Fenchenhydrochlorid mit Kalkmilch[99 a] wurde eine Substanz gewonnen (siehe Seite 133), die mit obigem Alkohol der Acetolysen übereinstimmte.

C. Zur Synthese von Vergleichssubstanzen

1. Acetate von exo- und endo-Isofenchol

Als Vergleichssubstanzen wurden die Acetate von exo- und endo-Isofenchol hergestellt. Die Ester wurden nach der allgemeinen Vorschrift, wie sie auch bei der Darstellung des endo-Fenchylacetats angewandt wurde, synthetisiert.

Exo-Isofenchylacetat

Eingesetzte Mengen: 2 g exo-Isofenchol
3 g Essigsäureanhydrid
0,1 g wasserfreies Natriumacetat

Ausbeute: 2,3 g (90 % der Theorie)

d_4^{20} : $0,9679_9$

n_D^{20} : 1,4550

MR_D : 55,01, ber. für $C_{12}H_{20}O_2$: 54,87

$[\alpha]_{Na\ 589}^{20}$: + 49,5° in Substanz

$[\alpha]_{Hg\ 578}^{20}$: + 52,9° in Substanz

Endo-Isofenchylacetat

Eingesetzte Mengen: 6 g endo-Isofenchol
9 g Essigsäureanhydrid
0,3 g wasserfreies Natriumacetat

Ausbeute: 6,7 g (88 % der Theorie)

d_4^{20} : $0,9638_7$

n_D^{20} : 1,4532

MR_D : 55,06, ber. für $C_{12}H_{20}O_2$: 54,87

II. Pyrolyse von endo- und exo-Isofenchylacetat

Der Ester wurde in der bei der Darstellung von Cyclofenchen beschriebenen Apparatur thermisch zersetzt. Das eingesetzte Acetat war ein Gemisch von 91 % endo- mit 9 % exo-Isofenchylester.

8 g Acetat, Pyrolysetemperatur 550°, Tropfgeschwindigkeit 20 Tr./min. Die Pyrolyse erfolgte unter Stickstoff.

Die abgekühlte Apparatur wurde mit Äther durchgespült, die organische Phase mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert.

Die Destillation des Rückstandes ergab eine Kohlenwasserstoff-Fraktion von 1,5 g. Sehr viel Acetat (3,5 g) wurde unumgesetzt wiedergewonnen. Es war viel Polymerisat entstanden.

Das IR-Spektrum der Kohlenwasserstoff-Fraktion zeigte die Banden des Cyclofenchens. Die quantitative Auswertung des Gaschromatogramms (Bedingung C) lieferte ein Verhältnis von 95 % Cyclofenchen zu 5 % ß-Fenchen.

Die Untersuchung der Esterfraktion (Bedingung A) zeigte, daß exo-Isofenchylacetat unter den verwendeten Bedingungen nicht abgespalten hatte.

III. Fenchene

1. Endo-Fenchol mit Kaliumbisulfat

Diese Dehydratisierung wurde laut Literatur[19] mit geschmolzenem Kaliumbisulfat durchgeführt.

100 g endo-Fenchol und 300 g geschmolzenes Kaliumbisulfat wurden zu einem homogenen Gemisch verrieben und in einen Fraktionierkolben gebracht. Dieser wurde im Ölbad, unter Ein-

leiten eines Stickstoffstromes, auf 180° erhitzt. Der entstandene Kohlenwasserstoff destillierte langsam ab. Die Vorlage enthielt etwas Natronlauge. Nachdem der größte Teil übergegangen war, wurde die Temperatur bis auf 200° erhöht. Das Kohlenwasserstoffgemisch wurde mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und dann über Natrium destilliert. Ausbeute: 68 g (77 % der Theorie)

Das Gaschromatogramm (Bedingung C) zeigte, daß sehr viel α-Fenchen entstanden war, welches sich erfahrungsgemäß nicht vollständig durch Drehbanddestillation von ß-Fenchen trennen läßt.

Quantitative Auswertung des Gaschromatogramms

		Retentionszeiten in Minuten
δ-Fenchen	5,1 %	20,6
Cyclofenchen	22,2 %	21,6
γ-Fenchen (+ζ)	19,0 %	26,2
ε-Fenchen	9,4 %	28,8
ß-Fenchen	27,0 %	37,0
α-Fenchen	17,3 %	39,3

Die mengenmäßige Zusammensetzung entsprach folgender Reihe:
ß-Fenchen > Cyclofenchen > γ-Fenchen > α-Fenchen > ε-Fenchen > δ-Fenchen

Der hohe Anteil von Cyclofenchen erklärt sich durch das verhältnismäßig kurze Verweilen in der Reaktionszone, denn Cyclofenchen isomerisiert sich beim Erhitzen mit Kaliumbisulfat.

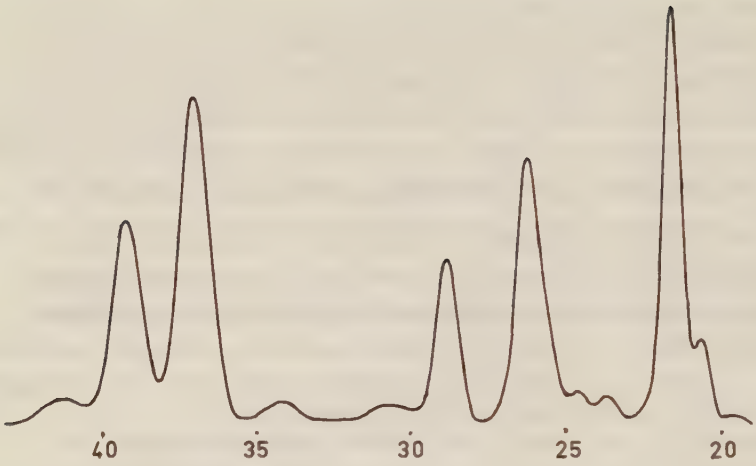


Abb. 31
Gaschromatogramm der Kaliumbisulfatspaltung
von endo-Fenchol (Bedingung C)

2. Isomerisierung von Cyclofenchen

14 g Cyclofenchen wurden mit 10 g Kaliumbisulfat 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Danach wurde der Kohlenwasserstoff abdestilliert, mit verdünnter Natronlauge gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach nochmaliger Destillation wurde eine Ausbeute von 12 g erhalten. $Sdp._{742}$: 145 - 150°.

Die gaschromatographische Analyse (Bedingung C) des Reaktionsproduktes ergab, daß neben ß-Fenchen auch α-Fenchen und in geringerer Menge γ- und ζ-Fenchen entstanden waren. Cyclofenchen blieb unter den angewandten Bedingungen zum Teil unumgesetzt.

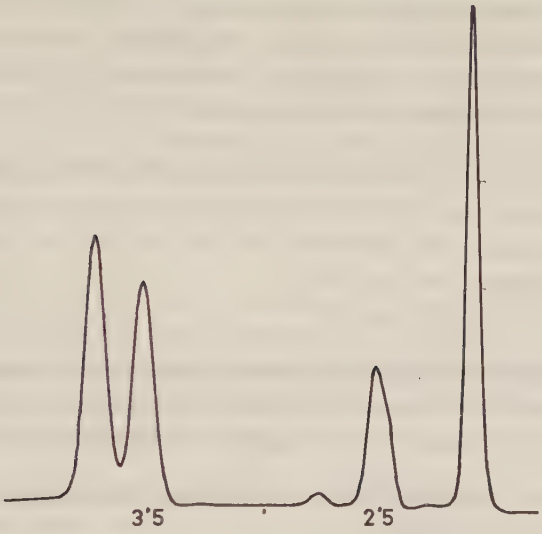


Abb. 32
Gaschromatogramm der Isomerisierung
von Cyclofenchen mit Kaliumbisulfat (Bedingung C)

		Retentionszeit in Minuten
Cyclofenchen	30,0 %	20,9
γ- + ζ-Fenchen	14,7 %	25,2
ε-Fenchen (?)	1,0 %	27,7
ß-Fenchen	24,7 %	35,3
α-Fenchen	29,6 %	37,3

Bei der Angabe der prozentualen Werte konnte γ- und ζ-Fenchen nur zusammen bestimmt werden; dieser Wert stellt aber nicht die wahre Summe dar.

3. Trennung von γ- und ß-Fenchen durch Destillation

Reines ß- und γ-Fenchen konnte durch Drehbanddestillation der vereinigten Kohlenwasserstoffanteile aus den Acetolysen von endo-Isofenchyltosylat und aus der Pyrolyse der Ester dieser Acetolysen gewonnen werden.

Es wurde eine Drehbandkolonne der Firma Ernst Haage verwendet.

Kolbenheizung: bis 0,14 A
Mantelheizung: 100 - 140°
Druck: 735 mm Hg

Die Reinheit der einzelnen Fraktionen wurde zunächst durch Bestimmung der Brechungsindices und dann durch die gaschromatographische Analyse (Bedingung C) ermittelt.

ß-Fenchen: Sdp.: 152 - 153°/ 735 gemessen am Kolonnenkopf
n_D^{20} = 1,4688

Literatur: Sdp.: 157 - 157,5°/774[113)]
n_D^{20} = 1,4689[113)] n_D^{20} = 1,46958[22)]

γ-Fenchen: Sdp.: 144,5°/735 gemessen am Kolonnenkopf
n_D^{20} = 1,4575

Literatur: Sdp. : 148,8 - 149,3°/767[22)]
n_D^{20} = 1,4606[91)] n_D^{20} = 1,45787[22)]

Die IR-Spektren der beiden Kohlenwasserstoffe waren mit denen der Literatur[22)] identisch.

---

113) N.J. Toivonen, J. prakt. Chem. [2] 159, 70 [1941].

4. Benzopersäuretitration von ß-Fenchen

Die Geschwindigkeitsmessung der Epoxydbildung erfolgte nach der von W. HÜCKEL und A. HUBELE[93] ausgearbeiteten Methode. Die Benzopersäure wurde aus Natriumperoxyd und Benzoylchlorid[114] hergestellt. Die Messungen wurden in einem thermokonstanten Kälteraum bei etwa - 10° durchgeführt. Die erforderliche Temperaturkonstanz wurde durch ein großes mit gesättigter Kochsalzlösung gefülltes Gefäß erreicht, in welchem sich die Kolben mit den Reaktionslösungen befanden.

Nach Einwiegen der Substanz in einen Meßkolben wurde mit Toluol bis zur Marke aufgefüllt und nach längerem Stehen im Kälteraum die Volumenkontraktion durch Nachfüllen mit kaltem Toluol ausgeglichen. Die Kohlenwasserstoffstammlösung sollte etwa 0,08 molar sein.

Die Angaben über die Konzentrationen der verwendeten Lösungen beziehen sich auf die Meßtemperatur.

Die Reaktionslösung wurde so hergestellt, daß zunächst mit einer gekühlten Pipette 100 ml der kalten Kohlenwasserstoffstammlösung in einen in das Kältebad eingehängten Jodzahlkolben gegeben wurde, dann wurden 100 ml der kalten Benzopersäurestammlösung zugegeben. Die Mischung wurde kräftig umgeschüttelt. Als Reaktionsbeginn galt der Zeitpunkt, bei dem etwa die Hälfte der Benzopersäurestammlösung zugeflossen war.

Parallel zur Meßreihe lief ein Blindversuch, der mit 100 ml reinem Toluol anstelle der Kohlenwasserstoffstammlösung durchgeführt wurde.

In Abständen, die sich nach der Geschwindigkeit der Messung richteten, wurden für die einzelnen Titrationen mit einer gekühlten Pipette 10 ml aus dem Reaktionsgefäß entnommen

---

114) B.T. Brooks und W. Brooks, J. Amer. chem. Soc. 55, 4309 [1933].

und in eine Mischung aus 25 ml 10 prozentiger Kaliumjodidlösung (KJ p.a.) und 10 ml Eisessig p.a. zufließen gelassen. Als Zeitpunkt der Entnahme galt der Moment, in dem die Hälfte der Versuchslösung zu der essigsauren Kaliumjodidlösung geflossen war. Entsprechend wurde beim Blindversuch verfahren.

Die Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten erfolgte nach der Umrechnung der ml n/10-Natriumthiosulfatlösung in Molaritäten. Nach der integrierten Gleichung für die Reaktion zweiter Ordnung bei einem Überschuß an Benzopersäure.

$$K = \frac{2{,}303}{(P_o - K_o)\, t} \cdot \log \frac{(P_o - X) \cdot K_o}{(K_o - X) \cdot P_o} \quad [l \cdot Mol^{-1} \; sec^{-1}]$$

Hierin bedeuten:

P_o = Anfangskonzentration der Benzopersäure in Mol/l
K_o = Anfangskonzentration des Kohlenwasserstoffs in Mol/l
X = die zur Zeit t durch Oxydation des Kohlenwasserstoffs verbrauchte Benzopersäure, ausgedrückt in ml n/10-Natriumthiosulfatlösung, als Differenz (ml n/10-Natriumthiosulfatlösung der Blindprobe zur Zeit t minus ml n/10-Natriumthiosulfatlösung des Hauptversuches zur Zeit t)in Mol/l umgerechnet.
t = Reaktionsdauer in sec.

Der mittlere Fehler F_m wurde nach der Methode der Fehlerquadrate berechnet.

ß-Fenchen

Einwaage: 1,4845 g/150 ml Toluol
Benzopersäurestammlösung: 0,0998 Mol/l
Kohlenwasserstoffstammlösung: 0,0726 Mol/l

Anfangskonzentration nach dem Zusammengeben von je 100 ml der Stammlösungen:

Benzopersäure: 0,0499 Mol/l
Kohlenwasserstoff: 0,0363 Mol/l
Temperatur: - 12°

Nr.	Zeit t min	sec	Verbrauch ml n/10 $Na_2S_2O_3$	X [Mol/l]	% Umsatz %	K . 10^{-3}
1	4	5	0,51	0,00255	7,0	(7,15)
2	7	35	0,70	0,00350	9,7	(4,78)
3	17	45	1,04	0,00520	14,3	3,15
4	40	35	1,60	0,00800	22,0	2,28
5	73	0	2,30	0,01150	31,7	2,02
6	161	35	3,50	0,01750	48,3	1,73
7	258	20	4,39	0,02195	60,5	1,63
8	415	25	5,23	0,02615	72,0	1,58
9	616	25	5,94	0,02970	82,0	1,61
10	840	40	6,33	0,03165	87,2	1,54

$$K_{3-10} = (1{,}94 \pm 0{,}19) \cdot 10^{-3} \; [1 \cdot Mol^{-1} \cdot sec^{-1}]$$

5. Fenchene und organische Säuren

a) Fenchene und Essigsäure

α) Umsetzung mit wasserfreier Essigsäure

Die eingesetzten Kohlenwasserstoffe stammten aus der Kaliumbisulfatspaltung von endo-Fenchol und hatten folgende Zusammensetzung: δ-Fenchen 5,1 % < ε-Fenchen 9,4 % < α-Fenchen 17,3 % < γ-Fenchen 19 % < Cyclofenchen 22,2 % < ß-Fenchen 27 %.

15 g Fenchenkohlenwasserstoffe wurden mit 17 g wasserfreiem Natriumacetat und 400 ml wasserfreiem Eisessig gemischt. Unter Rühren und Rückfluß (Chlorcalciumrohr) wurde drei Tage bei 90° im Ölbad belassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Vigreux-Kolonne wurde der Rückstand im Vakuum destilliert.

1. Fraktion: $Sdp._{11}$: 33 - 42° Ausbeute: 8,8 g
2. Fraktion: $Sdp._{11}$: 87 - 90° Ausbeute: 3,4 g

Aus dem Gaschromatogramm (Bedingung C) der ersten Fraktion ließ sich folgende Reihe ermitteln: δ-Fenchen 4,6 % < γ-Fenchen 7,6 % < ε-Fenchen 10,7 % < Cyclofenchen 23,3 % < ß-Fenchen 25,3 % < α-Fenchen 28,5 %.

Die Aufklärung der Bestandteile der Esterfraktion erfolgte nicht direkt durch gaschromatographische Analyse, da die Acetate auf den eingesetzten Säulen (Bedingung A und C) abspalteten. Die zweite Fraktion wurde deshalb mit Lithiumaluminiumhydrid in absolutem Äther umgesetzt und nach dreistündiger Reaktionszeit wie üblich aufgearbeitet.

Die planimetrische Auswertung des Gaschromatogramms (Bedingung B) ergab folgende Mengenverhältnisse: 68,5 % exo-ß-Fenchenhydrat, 19,1 % endo-ß-Fenchenhydrat, daneben eine Substanz mit der Retentionszeit des exo-Isofenchols zu 10,2 % und eine mit der des α-Fenchenhydrats zu 2,2 %.

ß) Umsetzung mit wasserhaltiger Essigsäure

Um festzustellen, ob die Anwesenheit von Wasser auf das Ergebnis der Umsetzung wesentlichen Einfluß hat, wurden der eingesetzten Essigsäure 2 % Wasser beigemischt. Ansonsten wurde unter denselben Versuchsbedingungen (90°, 3 Tage Reaktionszeit) und mit denselben Substanzmengen wie bei der Reaktion

mit wasserfreier Essigsäure gearbeitet.

1. Fraktion: $Sdp._{11}$: 34 - 42° Ausbeute: 6,5 g
2. Fraktion: $Sdp._{11}$: 88 - 91° Ausbeute: 3,8 g

Die Untersuchung der Kohlenwasserstoff-Fraktion ergab jetzt folgende Zusammensetzung: δ-Fenchen 4,7 % < γ-Fenchen 6,3 % < ε-Fenchen 10,9 % < ß-Fenchen 20,3 % < Cyclofenchen 25,2 % < α-Fenchen 32,6 %.

b) Fenchene und Ameisensäure

Auch hier wurden die Kohlenwasserstoffe aus der Kaliumbisulfatspaltung eingesetzt.

15 g Fenchenkohlenwasserstoffe wurden mit 14 g Natriumformiat und 400 ml 98 prozentiger Ameisensäure versetzt. Unter Rühren und Rückfluß wurde drei Tage bei 60° im Ölbad belassen. Das braune Reaktionsgemisch wurde einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wurde mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt, die organische Phase mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Vigreux-Kolonne wurde der Rückstand (16 g) mit 150 ml wasserfreiem Äther aufgenommen und tropfenweise zu einer Suspension von 3,5 g Lithiumaluminiumhydrid in 150 ml absolutem Äther gegeben. Nach zweistündigem Erwärmen auf dem Wasserbad unter Rühren, Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß wurde mit feuchtem Äther und verdünnter Natronlauge zersetzt.

Aus der neutral gewaschenen und mit Natriumsulfat getrockneten Atherphase wurden 11,5 g einer Substanz isoliert, deren IR-Aufnahme im wesentlichen die Banden des exo-Isofenchols zeigte.

Aus dem Gaschromatogramm (Bedingung A) ließ sich entnehmen, daß exo-Isofenchol zu etwa 81 % enthalten war. Außerdem erschien eine Substanz mit der Retentionszeit des endo-

ß-Fenchenhydrats (2,5 %) und eine mit der des exo-Fenchols (16,5 %).

Die Untersuchung unter der Bedingung B ergab noch das Vorhandensein von exo-ß-Fenchenhydrat und α-Fenchenhydrat in sehr geringen Mengen.

c) Cyclofenchen und Ameisensäure

5 g Cyclofenchen wurden mit 5 g Natriumformiat und 135 ml 98 prozentiger Ameisensäure versetzt. Unter Rühren und Rückfluß wurde 10 Stunden bei 60° im Ölbad belassen. Der Ansatz wurde dann mit Eiswasser versetzt und mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt. Die weitere Verarbeitung entsprach der [illegible]gen Vorschrift.

Die gaschromatographische Analyse (Bedingung A) zeigte, daß neben 71 % exo-Isofenchol, endo-ß-Fenchenhydrat und exo-Fenchol zu 5 bzw. 24 % enthalten waren. In sehr geringer Menge (weniger als 2 %) trat exo-ß-Fenchenhydrat bei der Untersuchung unter der Bedingung B auf.

IV. Endo-ß-Fenchenhydrat

1. 2-Methyl-2-formyl-bicyclo-[1,2,2]-hepten-(5) (X)

280 g α-Methyl-acrolein (4 Mol) wurden mit 330 g (5 Mol) frisch destilliertem Cyclopentadien und 6 g Hydrochinon drei Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde im Vakuum unter Stickstoff destilliert.

1. Fraktion: $Sdp._{10}$: bis 55° nicht umgesetzte Ausgangsstoffe
2. Fraktion: $Sdp._{10}$: 55 - 60° Additionsprodukt

Ausbeute: 440 g (81 % der Theorie)

Die Substanz erstarrte schon während der Destillation in Kühler und Vorlage.

In Abänderung der Literaturvorschrift[98] wurde nun nicht zunächst das Hydrazon des Aldehyds (X) hergestellt und isoliert, da unter den angegebenen Bedingungen immer sehr viel Azin entstand. Der rohe Aldehyd wurde vielmehr nach dem Verfahren von HUANG-MINLON[115] direkt in das Apoisofenchen (XI) umgewandelt.

2. Apoisofenchen = Apo-δ-Fenchen (XI)

272 g (2 Mol) des rohen Aldehyds wurden unter Rühren und Rückfluß mit 390 g (7 Mol) Kaliumhydroxyd und 270 ml 80 prozentigem Hydrazinhydrat in 1 100 ml Diäthylenglykol drei Stunden erhitzt. Anschließend wurde zunächst das Wasser und überschüssiges Hydrazinhydrat abdestilliert, wobei der entstandene Kohlenwasserstoff zum Teil schon mit überging. Unter Steigerung der Ölbadtemperatur bis auf 170° destillierte das Reaktionsprodukt kontinuierlich über und wurde in einer gekühlten Vorlage aufgefangen. Das Destillat wurde mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und mehrmals über Natrium destilliert.

$Sdp._{739}$: 131 - 133° Ausbeute: 140 g (57 % d. Theorie)

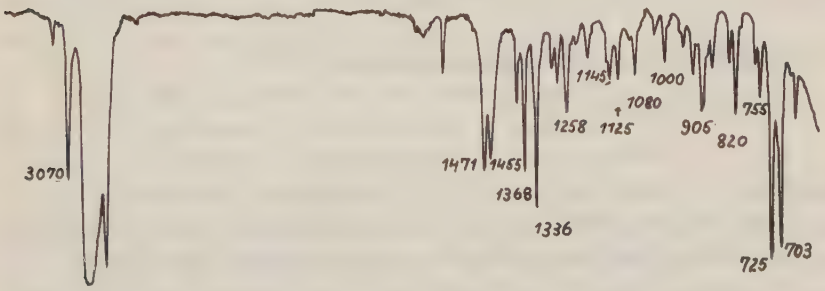


Abb. 33
IR-Spektrum des Apo-δ-Fenchens (Film)

115) Huang-Minlon, J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 [1946].

3. Hydratisierung des Apo-δ-Fenchens (X)

140 g Apoisofenchen wurden mit 330 ml Eisessig und 4 ml 50 prozentiger Schwefelsäure 5 Stunden unter Rühren und Rückfluß im Ölbad auf 90° erwärmt. Nach dem Abkühlen der Reaktionslösung wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die organische Phase wurde mit Sodalösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Das isolierte Acetatgemisch (163 g = 78 % der Theorie) wurde drei Stunden mit 20 prozentiger methanolischer Kalilaute unter Rückfluß verseift. Dann wurde mit viel Wasser verdünnt, das Alkoholgemisch mit Äther ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillation des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Vakuum destilliert.

$$Sdp._{10}: 87 - 89^{\circ}$$

Die Substanz erstarrte bei Zimmertemperatur.

Ausbeute: 120,0 g (75 % der Theorie, bezogen auf Apoisofenchen). Es handelt sich um ein Gemisch, vorwiegend bestehend aus ß-Isofencho-camphorol (XII) und geringeren Mengen von Apoisoborneol und Camphenilol.[98)]

4. Oxydation des ß-Isofenchocamphorols (XII)

a) Chromsäureoxydation[116)]

110 g (0,78 Mol) des Alkoholgemisches wurden in 350 ml Äther unter Rühren und Rückfluß tropfenweise mit einer Lösung von 79 g (0,27 Mol) Kaliumdichromat, 60 ml 96 prozentiger Schwefelsäure und 350 ml Wasser versetzt. Bei Zugabe der Chromsäurelösung, die innerhalb von 30 min erfolgte, wurde durch Eiskühlung die Innentemperatur bei 25° gehalten. Nach zwei Stunden wurde die Ätherphase abgetrennt und die

116) Nach H.C. Brown, J. Amer. chem. Soc. 83, 2952 [1961]

wässrige Lösung noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Natriumbicarbonatlösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet.

Die Destillation im Vakuum ($Sdp._{12}$: 82 - 83°) ergab ein Produkt, das noch nicht ganz frei von Alkohol war (IR-Spektrum). Ausbeute: 70 g (65 % der Theorie)

b) Oxydation mit Salpetersäure

Die Beobachtung[100)117)], daß manche Terpenalkohole sich viel ausgiebiger mit gewöhnlicher konzentrierter Salpetersäure oxydieren lassen, konnte auch im vorliegenden Fall bestätigt werden.

Hierbei ist aber zu beachten, daß reine endo- und exo-Alkohole sich gegenüber Salpetersäure verschieden verhalten[118)]. Während die endo-Formen zu den entsprechenden Ketonen oxydiert werden, werden die exo-Formen nur verestert. Laut Literatur[118)] empfiehlt es sich daher, bei Oxydation der exo-Alkohole etwa ein Viertel des Oxydationsmittels als rauchende Salpetersäure zu verwenden, wobei die Umsetzung nach einer Stunde praktisch vollständig ist. Liegt aber ein Gemisch von endo- und exo-Isomeren vor, so ist die Oxydation auch ohne rauchende Salpetersäure gewöhnlich vollständig.

Beim vorliegenden Problem wurde gleich ein bestimmter Anteil an rauchender Salpetersäure zugesetzt.

170 g des Alkoholgemisches wurden in kleinen Portionen unter Rühren in ein Gemisch von 285 ml konzentrierter mit 95 ml rauchender Salpetersäure eingetragen. Dabei wurde die Temperatur im Reaktionsgefäß zwischen 20 und 26° gehalten.

---

117) H. Toivonen, Suomen Kemistilehti B 26, 75 [1953].
118) H. Toivonen, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A II, 72 [1956].

Nach drei Stunden wurde mit 3 n-Natronlauge neutralisiert und mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt. Nach dem Waschen mit Wasser wurde über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittelabdestilliert und der Rückstand im Vakuum in ein Schwert destilliert. Ausbeute: 143 g (85 % der Theorie).

5. Reinigung des ß-Fenchocamphorons (XIII) über das Semicarbazon

60 g des rohen Ketons wurden in 350 ml Methanol gelöst und mit einer Lösung von 60 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 90 g Natriumacetat in 350 ml Wasser versetzt. Die Mischung wurde kurz zum Sieden erhitzt und dann 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das kristalline Produkt wurde mehrmals aus wasserhaltigem Methanol umkristallisiert.

Schmp.: 193 - 195° Literatur: 193 - 194° [98]
195 - 196° [96]
192 - 193° [95]

Das Keton wurde durch einstündiges Erhitzen des reinen Semicarbazons (20 g) mit Oxalsäure (20 g) in 600 ml Wasser regeneriert und dann mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wurde mit Kochsalz gesättigt, mit Äther ausgeschüttelt und getrocknet. Der Rückstand wurde im Vakuum sublimiert. Ausbeute: 10 g

Schmp.: 63 - 65° Literatur: 64 - 66° [96]
63 - 65° [95]

Die gaschromatographische Untersuchung,(Bedingung A) (Retentionszeit 25,5 min) und ein Vergleich mit dem IR-Spektrum der Literatur[22] bestätigten Reinheit und Identität.

6. Endo-ß-Fenchenhydrat (VI) = Methyl-ß-fencho-camphorol

7 g Methyljodid in 50 ml absolutem Äther wurden unter Rühren und Rückfluß (Chlorcalciumrohr!) zu einer Mischung von 1 g Magnesiumspäne und 20 ml absolutem Äther getropft. Zu der fertigen Lösung wurden 5 g ß-Fencho-camphoron in 50 ml absolutem Äther so langsam zugegeben, daß die Reaktion mit mäßiger Geschwindigkeit verlief. Nach dreistündigem Rühren wurde das Reaktionsgemisch noch 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte nach Zugabe von Ammoniumchlorid und Eis durch Abtrennung der Ätherphase, Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillation des Lösungsmittels. Der Rückstand wurde im Vakuum sublimiert.

Ausbeute: 4,5 g (88 % der Theorie)

Schmp.: 65°

Im Infrarotspektrum war noch eine schwache Carbonylabsorption wahrzunehmen. Der geringe Gehalt an Keton zeigte sich auch bei der gaschromatographischen Untersuchung, die andererseits ergab, daß unter den gewählten Bedingungen (Bedingung A) der tertiäre Alkohol auf der Säule kein Wasser abspaltete.

Retentionszeit von Methyl-ß-fencho-camphorol: 18,5 min.

Durch Vergleich von Retentionszeiten und IR-Spektren erwies sich Methyl-ß-fencho-camphorol als identisch mit:

1. Dem 1. Alkohol der Formolyse von endo-Fenchyltosylat (Bedingung A),
2. dem 1. Alkohol der Bertram-Walbaum-Reaktion einer Fenchenmischung (Bedingung A),
3. dem Alkohol A der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat (Bedingung A),
4. dem Alkohol A der Acetolyse von exo-Isofenchyltosylat (Bedingung A).

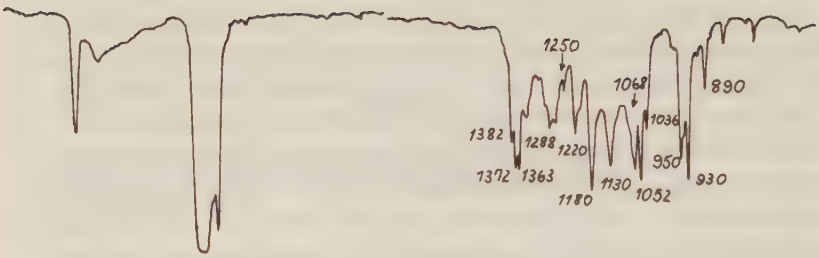


Abb. 34
IR-Spektrum des endo-ß-Fenchenhydrats (in CS_2)

7. Methyläther[90] des endo-ß-Fenchenhydrats

5 g endo-ß-Fenchenhydrat wurden in 25 g m-Xylol gelöst und mit 1,5 g Kalium längere Zeit unter Rückfluß erhitzt. Vom wenigen nicht gelösten Kalium wurde nach dem Erkalten durch Glaswolle abgetrennt. Dann wurde tropfenweise 6 g Methyljodid zugegeben. Nach kurzer Zeit trat unter Wärmeentwicklung die Reaktion ein, die durch einstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende geführt wurde. Das ausgefallene Kaliumjodid wurde auf einer Nutsche abgetrennt, das Xylol über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand im Vakuum und unter Normaldruck destilliert.

$Sdp._{12}$: 70 - 71°

$Sdp._{732}$: 187° Ausbeute: 2,7 g

$d_4^{20} = 0{,}9230_5$

$n_D^{20} = 1{,}462_0$

MR_D : 50,13, ber. für $C_{11}H_{20}O_2$: 50,24

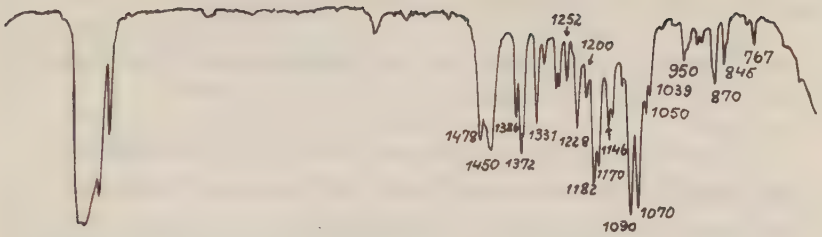


Abb. 35
IR-Spektrum des endo-ß-Fenchenhydratmethyläthers (Film)

8. Acetat des endo-ß-Fenchenhydrats

7,7 g endo-ß-Fenchenhydrat wurden mit 25,2 g Acetanhydrid und 7,9 g Pyridin 10 Stunden bei 90° zur Reaktion gebracht. Nach Abdestillieren des überschüssigen Acetanhydrids und Pyridins wurde der Rückstand (10 g) in Äther gelöst. Die Ätherphase wurde mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers wurde der Ester, nach Zusatz von ein wenig Calciumcarbonat, im Vakuum destilliert.

$Sdp._{12}$: 86,5 - 88° Ausbeute: 6 g

$d_4^{20} = 0,9802_7$

$n_D^{20} = 1,458_8$

MR_D : 54,72, ber. für $C_{12}H_{20}O_2$: 54,87

V. Pyrolyse der Acetate von endo- und exo-ß-Fenchenhydrat

1. Pyrolyse des Acetates von endo-ß-Fenchenhydrat

Der Ester wurde in der bei der Darstellung von Cyclofenchen beschriebenen Apparatur thermisch zersetzt.

3 g Acetat, Pyrolysetemperatur 450°, Tropfgeschwindigkeit 20 Tr./min, Pyrolyse unter Stickstoff.

Nachdem die Apparatur sich abgekühlt hatte, wurde mit 500 ml Äther nachgespült. Die organische Phase wurde mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde über Natrium destilliert.

$Sdp._{738}$: 145 - 160° Ausbeute: 900 mg

Das IR-Spektrum zeigte die Banden des ß-Fenchens. Aus dem Gaschromatogramm (Bedingung C) ergab sich eine Zusammensetzung von ß-Fenchen : γ-Fenchen = 95 : 5.

2. Pyrolyse des Esters aus der Acetolyse von endo-Isofenchyltosylat

Der vom Kohlenwasserstoffanteil durch Destillation befreite Ester ($Sdp._{10}$: 87°) wurde in der bei der Darstellung von Cyclofenchen beschriebenen Apparatur thermisch zersetzt.

Die Pyrolysetemperatur von 450°, die auch bei der Zersetzung des Acetats von endo-ß-Fenchenhydrat angewandt wurde, führte in zwei Versuchen nur zu geringen Ausbeuten an Kohlenwasserstoffen (10 - 15 %). In den Kohlenwasserstoff-Fraktionen waren ß-Fenchen zu 95 % und γ-Fenchen zu 5 % enthalten (Bedingung C).

Zu einem etwas anderen Ergebnis führte die Destillation des Esters unter Normaldruck über eine Vigreux-Kolonne von 8,5 cm Länge.

16,5 g Ester wurden im Stickstoffstrom destilliert. Die Vorlage enthielt verdünnte Natronlauge. Die überdestillierten Anteile wurden mit Petroläther 30 - 50° aufgenommen, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde im Vakuum destilliert.

$Sdp._{11}$: 36 - 41° Ausbeute: 5,7 g (50 % d. Theorie)

Aus dem Rückstand der Destillation unter Normaldruck konnten noch 3,9 g erhalten werden, dessen IR-Spektrum im wesentlichen die Banden des exo-Isofenchylacetats zeigte.

Die quantitative Auswertung des Gaschromatogramms (Bedingung C) der Kohlenwasserstoffe ergab 35,5 % γ-Fenchen, 64,5 % ß-Fenchen, daneben noch geringe Mengen Cyclofenchen und α-Fenchen.

D. Chloride der Isofencholreihe

I. Chlorwasserstoffanlagerung an ß-, γ- und Cyclo-Fenchen

1. ß-Fenchen + Chlorwasserstoff in Schwefelkohlenstoff

155 mg ß-Fenchen wurden in 5 ml reinem Schwefelkohlenstoff (für IR-Spektroskopie) gelöst und bei 0° getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet. Der entweichende Chlorwasserstoff wurde durch ein nachgeschaltetes Gefäß mit einer 2,5 cm hohen Quecksilberschicht geleitet, um den Partialdruck des HCl-Gases zu erhöhen.

Das IR-Spektrum zeigte, daß schon nach einer Einleitungsdauer von 30 Minuten die Kippschwingung des ß-Fenchens bei 872 cm^{-1} und die Doppelbindungsschwingung bei 1 668 cm^{-1} verschwunden war. Es traten im Bereich von 600 - 800 cm^{-1} neue Banden auf, von denen die stärkste bei 728 cm^{-1} lag.

Unter weiterem Einleiten von Chlorwasserstoff wurde nach zwei und nach fünf Stunden wiederum ein IR-Spektrum aufgenommen, das jedoch keine Veränderung zeigte.

2. γ-Fenchen + Chlorwasserstoff in Schwefelkohlenstoff

151 mg γ-Fenchen wurden in 5 ml reinem Schwefelkohlenstoff gelöst und dann unter den gleichen Bedingungen wie bei ß-Fenchen Chlorwasserstoff eingeleitet.

Auch hier waren im IR-Spektrum die charakteristischen Banden (788, 805, 1635 cm^{-1}) schon nach einer Einleitungszeit von 30 Minuten nicht mehr vorhanden.

Das Hydrochlorid des γ-Fenchens ist mit dem des ß-Fenchens identisch[99].

3. ß-Fenchen + Chlorwasserstoff in Petroläther 30 - 50°

2 g ß-Fenchen wurden in 10 ml absolutem Petroläther 30 - 50° gelöst und unter Methanol/Trockeneis-Kühlung eine Stunde lang Chlorwasserstoff angelagert. Der Petroläther und das überschüssige HCl-Gas wurden im Vakuum entfernt. Die erhaltene Substanz war mit den Hydrochloriden aus den vorhergehenden Ansätzen identisch.

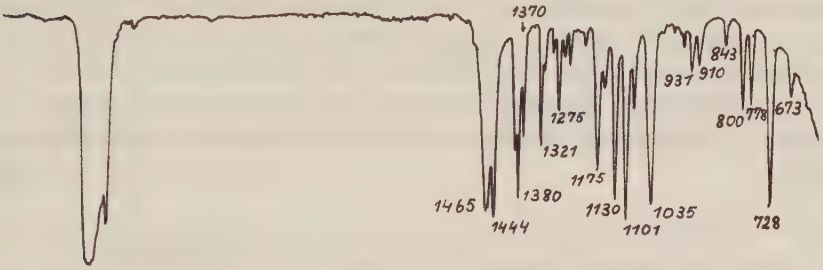


Abb. 36
IR-Spektrum des ß-Fenchenhydrochlorids (Film)

4. Cyclofenchen + Chlorwasserstoff in Äther

In eine Mischung von 10 g Cyclofenchen und 50 ml wasserfreiem Äther wurde unter Eiskühlung getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet. Aus der mit HCl gesättigten Lösung wurde in bestimmten Zeitabständen (s. unten) eine Probe entnommen. Das Lösungsmittel und der Chlorwasserstoff wurde im Vakuum entfernt; vom Rückstand wurde ein IR-Spektrum aufgenommen.

Cyclofenchen + HCl	630	644	687	728	739	746	770 cm^{-1}
nach 30 min	noch kein wesentlicher Umsatz						
nach 24 Stunden	m[xx)]	s	s	m[x)]	st	st[x)]	st
nadh 48 Stunden	s	s	s	s		st	s
nach 5 Tagen		s	m	s		sst	
nach 7 Tagen	keine Änderung mehr						

x) als Schulter
xx) Angaben über Intensität der Banden s. Tabelle 3

Vergleicht man dies Ergebnis mit den in der Literatur angegebenen Banden[6], so sind nach 24 Stunden sekundäres exo-Fenchylchlorid (770 cm^{-1}), tertiäres exo-Fenchenhydrochlorid (739 cm^{-1}), tertiäres endo-Fenchenhydrochlorid (746 cm^{-1}) und exo-ß-Fenchenhydrochlorid nebeneinander im Gemisch enthalten.

Nach 5 Tagen waren die Absorptionsbanden des sekundären exo-Fenchylchlorids und des tertiären exo-Fenchenhydrochlorids nicht mehr vorhanden, sehr stark ausgeprägt erschien die Bande des tertiären endo-Fenchenhydrochlorids und die des exo-ß-Fenchenhydrochlorids trat nur noch schwach in Erscheinung. Weitere Isomerisierungen konnten unter den angewandten Bedingungen auch nach längerer Zeit nicht beobachtet werden.

II. Endo- und exo-ß-Fenchenhydrat und Chlorwasserstoff

1. Endo-ß-Fenchenhydrat + Chlorwasserstoff

1,5 g endo-ß-Fenchenhydrat wurden in 30 ml absolutem Äther gelöst und unter Eiskühlung getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach 90 Minuten wurde eine Probe entnommen, der Äther und der Chlorwasserstoff im Vakuum entfernt und vom Rückstand ein IR-Spektrum aufgenommen. Der Alkohol hatte sich noch nicht ganz umgesetzt. Nach weiterer Einleitungszeit von insgesamt 10 Stunden wurde der Ansatz wie die vorher entnommene Probe aufgearbeitet. Das IR-Spektrum zeigte jetzt die Banden des ß-Fenchenhydrochlorids. Daneben traten schwache Absorptionen bei 650 und 700 cm^{-1} auf.

2. Exo-ß-Fenchenhydrat + Chlorwasserstoff

In eine Lösung von 200 mg exo-ß-Fenchenhydrat in 10 ml absolutem Äther wurde bei 0° 90 Minuten lang Chlorwasserstoff geleitet. Der nach der Aufarbeitung (s. oben) isolierte Rückstand zeigte die Banden des ß-Fenchenhydrochlorids.

III. Umlagerungsversuche mit ß-Fenchenhydrochlorid

1. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 in Petroläther

1 g ß-Fenchenhydrochlorid in 5 ml absolutem Petroläther 30 - 50° wurde mit einer Spatelspitze Phosphorpentachlorid versetzt. Nach zweitägigem Stehen bei einer Temperatur von - 10° wurde die Mischung noch 3 Tage im Kühlschrank belassen. Anschließend wurde durch Glaswolle filtriert, die organische Phase mit Eiswasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Die IR-Aufnahme des Rückstandes zeigte die Banden der Ausgangssubstanz; die schwache Absorption bei 664 cm^{-1} hatte sich etwas vergrößert.

2. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 + $FeCl_3$ in Petroläther

Außer Phosphorpentachlorid wurde zu diesem Ansatz (sonstige Bedingungen siehe vorher) noch eine Spatelspitze Eisen-(III)-chlorid hinzugefügt.

Im IR-Spektrum war die Bande bei 728 cm^{-1} nicht mehr vorhanden, die Absorption bei 673 cm^{-1} war jetzt stark ausgebildet, nur als Schulter zeigte sich mittelstark die Bande bei 664 cm^{-1}.

3. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 in Äthylbromid

1 g ß-Fenchenhydrochlorid in 10 ml Äthylbromid wurde mit einer Spatelspitze Phosphorpentachlorid versetzt und 15 Stunden im Kühlschrank belassen.

Die IR-Aufnahme zeigte die Banden des ß-Fenchenhydrochlorids, auch hier schien die schwache Bande bei 664 etwas vergrößert.

4. ß-Fenchenhydrochlorid + PCl_5 + $FeCl_3$ in Athylbromid

Der nach 15 Stunden isolierte Rückstand dieses Ansatzes zeigte folgende Banden: 700 cm^{-1} sehr stark, 650 cm^{-1} stark, 664 cm^{-1} mittelstark und 728 cm^{-1} schwach.

IV. Reaktion des ß-Fenchenhydrochlorids

1. Umsetzung mit Thalliumhydroxyd

Die Reaktion, die beim α-Fenchenhydrochlorid zum α-Fenchenhydrat führte[6], ergab beim ß-Fenchenhydrochlorid unter den Literaturbedingungen (16 Stunden Reaktionszeit, Zimmertemperatur) keine Umsetzung.

2. Umsetzung mit wässrig-methanolischer Kalilauge

Das Reaktionsprodukt eines Vorversuches bei Kühlschranktemperatur (24 Stunden) zeigte im IR-Spektrum im wesentlichen die Banden des ß-Fenchenhydrochlorids; eine neue Bande bei 1 078 cm^{-1} war nur sehr schwach ausgebildet.

1 g ß-Fenchenhydrochlorid wurde zu einer Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd in 50 ml Methanol/Wasser 4 : 1 gegeben und 24 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Anschließend wurde noch 5 Stunden unter Rühren auf 50° erwärmt. Dann wurde die Lösung mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert.

Das Gaschromatogramm (Bedingung A) zeigte, daß die Umsetzung neben z.T. auf der Säule gebildeten Kohlenwasserstoffen, zwei Substanzen ergeben hatte, von denen die eine in ihrer Retentionszeit und den charakteristischen Banden im IR mit dem tertiären Äther aus den Methanolysen und die andere mit dem tertiären Alkohol (exo-ß-Fenchenhydrat) aus den Acetolysen übereinstimmte.

Quantitative Auswertung des Chromatogramms

		Retentionszeiten in Minuten
Abgespaltene Kohlenwasserstoffe	34 %	4 bzw. 4,5
tertiärer Äther	37,5 %	12,5
exo-ß-Fenchenhydrat	28,5 %	30,5

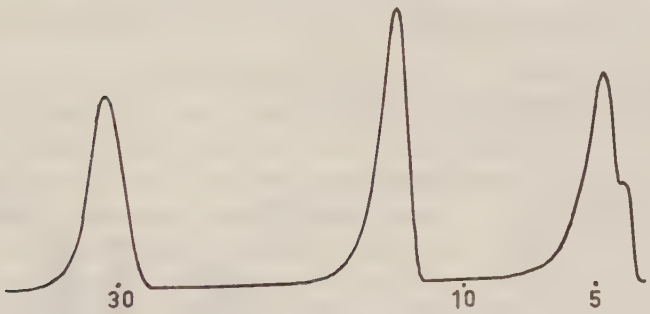


Abb. 37
Reaktionsprodukte der Umsetzung
von ß-Fenchenhydrochlorid
mit wässrig-methanolischer Kalilauge (Bedingung A)

3. Umsetzung mit Kalkmilch[119)]

1g ß-Fenchenhydrochlorid wurde mit 2 g gebranntem Kalk und 30 ml Wasser 24 Stunden bei 80° gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Petroläther 30 - 50° ausgeschuttelt, dieser mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und dann über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert.

119) s. Zit. 99 a) dort S. 140.

Die IR-Aufnahme zeigte, daß neben sehr wenig nicht umgesetztem Hydrochlorid ausschließlich eine Substanz entstanden war, die auch bei den Acetolysen vorwiegend auftrat. Es handelt sich hier um das "wahre" ß-Fenchenhydrat, bei dem sich die OH-Gruppe nach den Untersuchungen von N.J. TOIVONEN[15] in exo-Stellung befindet.

Die gaschromatographische Untersuchung (Bedingung B) zeigte das Vorhandensein von kleinen Mengen endo-ß-Fenchenhydrat und exo-Isofenchol.

Quantitative Auswertung des Gaschromatogramms

endo-ß-Fenchenhydrat	5 %
exo-Isofenchol	5 %
exo-ß-Fenchenhydrat	90 %

Abb. 38
IR-Spektrum des exo-ß-Fenchenhydrats (in CS_2)

V. Chloride aus endo- und exo-Isofenchol

1. Endo-Isofenchol und Phosphorpentachlorid in Petroläther bei - 15°

19 g Phosphorpentachlorid und 20 ml wasserfreier Petroläther 30 - 50° wurden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß (Luftkühler mit Chlorcalciumrohr) in einem Eis-Kochsalzbad gekühlt. Zu dieser Mischung wurden 12,5 g endo-Isofenchol, das noch etwa 9 % exo-Isofenchol enthielt, in 15 ml Petroläther so langsam zugetropft, daß die Innertemperatur nicht über - 8° stieg. Nach vierstündiger Reaktionszeit wurde der Ansatz auf Eis gegossen und mit Eiswasser mehrmals gewaschen.

Von der organischen Phase wurde eine Probe entnommen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde vom Rückstand ein IR-Spektrum aufgenommen. Im Bereich von 700 - 800 cm^{-1} zeigten sich dieselben Absorptionsbanden wie beim ß-Fenchenhydrochlorid. Hinzu kamen neue, nicht sehr stark ausgebildete Banden, bei 700 cm^{-1} und 650 cm^{-1}. Die Ausbildung dieser Bande (700 cm^{-1}) wurde schon früher[6] bei der Umsetzung von endo-Fenchol mit Phosphorpentachlorid und Eisen(III)-chlorid beobachtet.

Der noch verbleibende, größte Teil der organischen Phase wurde zu einer auf - 10° abgekühlten 1,5 prozentigen Natriummethylatlösung gegeben und eine Woche im Kühlschrank belassen. Nach starkem Verdünnen mit Wasser wurde mehrmals mit Petroläther 30 - 50° ausgeschüttelt, mit Wasser gründlich gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert.

$Sdp._{11}$: 68,5 - 70° Ausbeute: 11 g

Das IR-Spektrum zeigte im wesentlichen die Banden des tertiären Äthers der Methanolysen. Die charakteristischen Banden des ß-Fenchenhydrochlorids waren verschwunden, während die Absorptionsbanden bei 700 cm^{-1} und 650 cm^{-1} geblieben waren.

Für die gaschromatographische Analyse wurde die Bedingung B eingesetzt, wobei eine Temperatur von 90 statt 140° zur Anwendung kam. Die quantitative Auswertung des Chromatogramms ergab für den Methyläther des exo-ß-Fenchenhydrats 91,5 % neben etwa 8,5 % endo-ß-Fenchenhydratmethyläther; entgegen den sonstigen Erfahrungen mit der verwendeten Säule erschien ein Kohlenwasserstoffpeak mit langem "tailing". Diese Erscheinung deutet auf eine Abspaltungsreaktion hin, die z.B. aus einem Chlorid, das sich nicht mit Natriummethylat umgesetzt hat, erfolgen könnte.

2. Exo-Isofenchol und Phosphorpentachlorid in Petroläther bei - 15°

Die Versuchsbedingungen entsprachen denen des vorhergehenden Ansatzes (endo-Isofenchol + Phosphorpentachlorid).

6,5 g Phosphorpentachlorid wurden in 10 ml Petroläther suspendiert und mit 4 g exo-Isofenchol in 10 ml wasserfreiem Petroläther 30 - 50° versetzt.

Schon nach einer Reaktionszeit von 20 Minuten zeigte das IR-Spektrum die charakteristische Absorptionsbande (728 cm^{-1}) von ß-exo-Fenchenhydrochlorid.

3. Endo-Isofenchol und Thionylchlorid in Petroläther bei 0°

Umsetzungen von endo-Isofenchol mit Thionylchlorid in Gegenwart von getrocknetem Calciumcarbonat führten fast ausschließlich zu Verbindungen mit den Absorptionsbanden des ß-Fenchenhydrochlorids; das IR-Spektrum zeigte manchmal eine kleine Bande bei 700 cm^{-1}. Der Zusatz von Tri-n-butylamin hatte einen wesentlichen Einfluß auf das Reaktionsprodukt.

Zu einer eisgekühlten Mischung von 5 g endo-Isofenchol und 5,9 g Tri-n-butylamin in 50 ml wasserfreiem Petroläther wurde unter intensivem Rühren tropfenweise eine Mischung von

3,8 g Thionylchlorid in 50 ml wasserfreiem Petroläther gegeben. Hierbei wurde darauf geachtet, daß die Temperatur 5° nicht überstieg. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 4 Stunden wurde das Lösungsmittel auf dem Wasserbad abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Die Hauptkomponente der flüchtigen Bestandteile hatte den Siedepunkt$_{11}$: 71°. Hier waren im IR-Spektrum die Banden bei 700 und 650 cm^{-1} stark ausgebildet, während die Absorption des ß-Fenchenhydrochlorids bei 728 cm^{-1} nur sehr schwach vorhanden war.

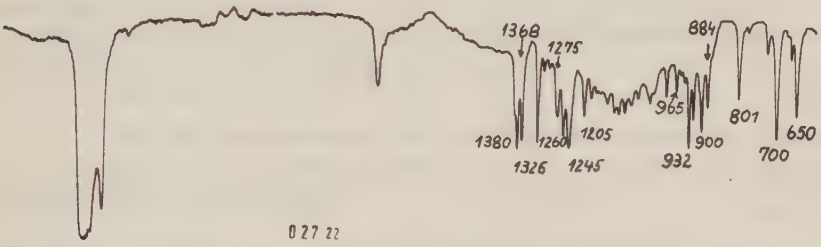


Abb. 39
IR-Spektrum des Chlorids aus endo-Isofenchol mit Thionylchlorid und Tributylamin

4. Exo-Isofenchol und Thionylchlorid in Benzol bei 0°

Das Reaktionsprodukt einer Umsetzung von exo-Isofenchol in absolutem Benzol unter Zusatz von Tri-n-butylamin mit Thionylchlorid zeigte im IR-Spektrum dieselben Banden wie ß-Fenchenhydrochlorid.

IR-Absorptionen der vorkommenden Alkohole

Im Zusammenhang mit vorstehenden Untersuchungen sind bei den auftretenden Alkoholen im Bereich von 800 bis 1 250 cm^{-1} folgende Banden festgestellt worden.

T a b e l l e 4

I	II	III	IV	V[6)]	VI	VII
	782 m					
795 m[x)]	794 m					
					890 m	883 sst
913 m	910 m		913 m	902 sst		920 sst
936 s	935 m		925 m	932 sst	930 sst	939 st
970 m		975 m			950 sst	
990 m	983 st		981 st	999 m		
1008 st		1018 m				
	1038 sst	1041 sst	1040 sst		1038 st	1033 st
					1052 sst	1051 sst
1063 sst					1068 sst	
1077 sst	1082 sst	1096 sst	1075 sst			1075 st
1105 st	1128 m		1118 m	1100 sst		1102 sst
					1130 st	1132 st
1163 m			1148 m	1150 m	1179 sst	1164 st
1207 m		1202 m	1200 m		1222 st	
1245 m	1230 m		1238 st	1250 m		

Sämtliche Banden von endo- und exo-Isofenchol (III und IV) werden durch Chlorwasserstoff nicht merklich beeinflußt, weshalb eine Zuordnung zur C-O-Dehnungsschwingung nicht möglich ist.

x) Angaben über Intensität der Banden s. Tabelle 3

Lebenslauf

Am 17. März 1934 wurde ich, Hans-Joachim Kern, als Sohn des Automechanikers Willi Kern und seiner Ehefrau Martha, geb. Klinke, in Düsseldorf geboren.

Von 1940 besuchte ich die Grundschule in Düsseldorf. Im Jahre 1943 erfolgte wegen der Zerstörung unserer Wohnung durch Bomben Umzug nach Merkers/Rhön, wo ich den Schulbesuch fortsetzte. 1948 wurde ich in die 9. Klasse (Deutsche Einheitsschule) der Gottfried Seume-Schule in Vacha/Rhön aufgenommen. Abgang von dieser Anstalt erfolgte im Oktober 1950. Von 1951 besuchte ich das Staatliche Görres-Gymnasium zu Düsseldorf, wo ich im Februar 1955 die Reifeprüfung ablegte.

Von April 1955 bis September 1955 war ich vorübergehend als Volontär bei der Firma Dr. v. d. Linde u. Rave, Arzneimittel und Drogen, in Düsseldorf-Hilden beschäftigt.

Nach zweijähriger Praktikantenzeit in der Germania-Apotheke in Düsseldorf bei Herrn Apotheker Bernhard Wolfering bestand ich im September 1957 die pharmazeutische Vorprüfung vor dem Prüfungsausschuß in Düsseldorf.

Die Ergänzungsprüfung in Latein legte ich im Juni 1957 in Köln ab. Im Wintersemester 1957/58 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Studium der Pharmazie, das ich mit der pharmazeutischen Prüfung im November 1960 vor dem Prüfungsausschuß in Tübingen abschloß.

1961 begann ich am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. Dr. h.c.mult. Walter Hückel mit der Ausführung meiner Doktorarbeit.

Als Kandidat der Pharmazie war ich in der Aesculap-Apotheke bei Herrn Apotheker Dr. Paul Wolferung in Düsseldorf-Benrath und vertretungsweise in der Neckar-Apotheke bei Herrn Apotheker Hans Kohl in Horb/Neckar beschäftigt. Am 18. April 1962 erhielt ich die Approbation als Apotheker.

Am Pharmazeutisch-chemischen Institut war ich als wissenschaftliche Hilfskraft Assistent im Staatsexamenssemester und als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle Vorlesungsassistent.

Meine akademischen Lehrer außer Herrn Professor Dr. Dr.h.c.mult. Walter Hückel waren die Professoren und Dozenten: H. Auterhoff (Pharmazie), R.E. Bader (Hygiene), K. Barbey (Physiologie), K. G. Bergner (Lebensmittelchemie), K. Brecht (Physiologie), C.H. Brieskorn (Pharmazie), W. Cyran (Pharm. Gesetzeskunde), H. Feneis (Anatomie) K. Frimmer (Pharmakologie), A. Grahle (Allgemeine Botanik), K. Hummel (Pharmakognosie), H. Kaiser, K. G. Krebs (Pharmazie), H.Krüger (Physik), F. Lembeck (Pharmakologie), K. Mägdefrau (Spezielle Botanik), H. Metzner (Pflanzenphysiologie), F. P. Möhres (Zoologie), K. Mörike (Anatomie), E. Müller (Organ. Chemie), W. Rüdorff (Anorgan. Chemie), E. Tonutti (Anatomie), G. Weitzel (Physiolog. Chemie), W. Zimmermann (Spezielle Botanik).